

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°
941

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude MOREL

Né le 11 Mars 1932, à BAYEUX (Calvados)

Présentée et soutenue publiquement le

Etude
de l'infection à vibrio fœtus
à la lumière
de
13 nouvelles observations humaines

Président : M. Robert FASQUELLE, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude MOREL

Né le 11 Mars 1932, à BAYEUX (Calvados)

Présentée et soutenue publiquement le



Etude
de l'infection à vibrio fœtus
à la lumière
de
13 nouvelles observations humaines

Président : M. Robert FASQUELLE, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. H. BÉNARD, P. BROCCO, H. BULLIARD, F. CADENAT, E. CHABROL, C. CHAMPY, P. CHEVALLIER, R. DEBRÉ, E. DONZELOT, P. GASTINEL, G. GUILLAIN, E. HALPHEN, P. HARVIER, R. HAZARD, G. HEUYER, G. LAROCHE, C. LAUBRY, F. LEMAITRE, E. LÉVY-SOLAL, J. LHERMITTE, C. LIAN, M. LOEPER, G. MARION, P. MATHIEU, P. MOCQUOT, H. MONDOR, R. MONOD, P. MULON, E. OLIVIER, C. RICHTER, A. STROHL, L. TANON, E. VELTER.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut.

Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.).
Anatomie pathologique	DELARUE (J.).
Anesthesiologie	BAUMANN (J.).
Bactériologie	FASQUELLE (R.).
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.).
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.).
Cancerologie médicale et sociale	BERNARD (J.).
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M.).
	SICARD (A.).
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.).
	MENEGAUX (G.).
	MOULONGUET (P.).
Clinique chirurgicale carcinologique	REDON (H.).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	FÈVRE (M.).
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice	MERLE D'AUBIGNÉ
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART
	D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (J.).
Clinique génétique médicale	LAMY (M.).
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.).
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie (Tarnier)	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE ((Julien)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E.)
Clinique de psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Clinique de puericulture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.).
Clinique urologique	FÉY (B.)

Electro-physiologie médicale (à t. pers.)	MM. DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exot.que	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Phys.que médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS-AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
	DELMAS (A.), Pr. s. ch.	Dermato-Syphili- graphie	DUPERRAT (B.) N...
Anatomie	CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.) N...	Electro-radiologie Embryologie ...	N... TUCHMANN - DU- PLESSIS (H.) N...
Anatomie patho- logique	GAUTHIER - VIL- LARD (Mlle P.), Pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (C.) N...	Hématologie	COUJARD (R.), Pr. s. ch. N...
Anesthésiologie	HAUDUROY (P.), Pr. (dét.) NEVOT (A.), Pr. s. ch.	Histologie	N... N... CORNET (A.) BOYER (J.), Pr. s. ch.
Bactériologie ...	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) ETTORI (J.), Pr à t. pers. (dét.) DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.) BOURLIÈRE (F.) N...	Hygiène	DEPARIS (R.), Pr. s. ch.
Bi chimie m é d i- cale	RUDLER (J.-C.), Pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.) BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.) N... N...	Maladies infec- tieuses	BASTIN (R.) HAGUENAU (J.), Pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHÉ (C.) MACREZ (C.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) RAMBERT (P.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAT (J.) WOLFROMM (R.) N...
Biologie médicale Carcinologie ...		Médecine générale	DEROBERT (L.), Pr s. ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) N...
Chirurg. général		Médecine légale .	

	MM.		MM.
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)	Pharmacologie .	LÉVY (Mlle J.), Pr. s. ch.
Neuro-chirurgie ..	DAVID (M.)		N...
Neurologie	LHERMITTE (F.)		N...
	GRASSET (J.)		BARGETON (D.), Pr. s. ch.
	LE LORIER (G.)		PARROT (J.), Pr. s. ch.
Obstétrique	LEPAGE (F.)		DEJOURS (P.)
	MERGER (R.)	Physiologie	
	MORIN (P.)		GOUGEROT (L.)
	RAVINA (J.)		N...
	ROBEY (M.)	Physique méd. .	
Ophtalmologie ..	BREGEAT (P.)		
Orthopédie	DESVIGNES (P.)	Pneumo - Phtisologie	KREIS (B.)
Oto-Rhino-Laryngologie	JUDET (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	AUBRY (M.)	Psychiatrie infantile	MICHAUD (L.)
	MADURO (R.)	Rhumatologie ...	DELBARRE (F.)
Parasitologie ...	BRUMPT (L.-C.), Pr. s. ch.	Stomatologie ...	CERNÉA (P.)
	CHABAUD (A.)		CHAPUT (Mme A.)
	N...	Thérapeutique ..	CHASSAGNE (P.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)		BERRAULT (M.)
	MAURICE (P.)	Urologie	KUSS (R.)
Pédiatrie - Puériculture	JOSEPH (R.)		
	MOZZICONACCI (P.)		
	POLONOVSKI (C.)		

III. — PROFESSEURS-AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT :

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	LEGER (L.)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique médic. .	PADOVANI (P.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	ROUX (M.)		
Clinique neuro-rhumatologique	DREYFUS (Gilbert)		
	KOURILSKY (R.)		
	DE SEZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur chargé de la direction de la bibliothèque Dr. HAHN (A.)

Conservateurs { Mlles DUMAITRE (P.),
 GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { Mme CONTET (J.),
 Mlles LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.),
 QUIEVREUX (E.).

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR E. MASSON

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection
reconnaissante.

A MA FEMME

En gage d'amour.

A MA FILLE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT FASQUELLE

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ VINZENT

*Ancien chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur
et de l'Institut du Radium*

Chef du Laboratoire de Bactériologie des Hôpitaux du Havre

Qui nous a procuré la substance de
ce travail.

A NOTRE ONCLE PIERRE COUILLARD

Docteur Vétérinaire

Qui le premier a attiré notre attention
sur le sujet de cette thèse.

A TOUS MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE L'HOPITAL DE CAEN

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT DE L'HÔPITAL DE CAEN

INTRODUCTION

Nous assistons depuis quelques années à une augmentation de fréquence de certaines infections et à une multiplication de maladies jusqu'ici exceptionnelles. L'emploi, parfois abusif, des antibiotiques a permis la sélection de ceratins germes. Et pour nombre d'autres affections, cette augmentation de fréquence est certainement due pour une large part à la qualité et à la quantité des moyens d'investigation bactériologiques et sérologiques mis en œuvre, tant en pathologie humaine que vétérinaire. Nous pensons qu'il est naturel de ranger parmi ce dernier groupe pathologique la vibriose humaine à *Vibrio Fœtus*.

Un membre de notre famille, P. COUILLARD, vétérinaire, ayant observé dans sa clientèle une épidémie à *Vibrio Fœtus*, nous nous sommes intéressé à ce sujet. La bibliographie, d'abord peu importante, s'est considérablement augmentée ces dernières années. Nous avons relevé une centaine de titres de travaux en médecine humaine et vétérinaire. Parmi ceux-ci figure la thèse de médecine de H. HÉBERT en 1950, qui rapporte trois observations de vibriose humaine frappant des femmes gestantes. Or depuis cette date les observations se sont multipliées.

Nous avons retrouvé treize autres cas de vibriose dont douze masculins. Il nous a paru intéressant d'essayer de faire le point des connaissances concernant la vibriose, à la lumière de ces nouveaux cas et des récents travaux vétérinaires.

En raison de l'importance de cette zoonose, nous rappellerons brièvement ses caractères chez l'animal. Puis, à la lumière des observations d'infection humaine, nous essayerons de dégager les grands traits de la vibriose chez l'homme. Enfin nous terminerons ce travail par l'étude bactériologique et sérologique de la vibriose.

HISTORIQUE

LA VIBRIOSE EN MEDECINE VETERINAIRE

Les premiers avortements due à « *Vibrio Fœtus* » sont observés en 1909 sur la brebis, puis en 1911 chez les bovidés par Mac FADYEAN et STOCKMAN [2], dans les troupeaux irlandais et anglais. Le germe est appelé « *Vibrio Fetus ovis* ». En 1918, Th. SMITH [3], auteur américain, décrit un spirille, agent d'avortements chez les bovidés ; comparant son spirille et le vibriion anglais, les trouvant identiques, il propose le terme plus général de « *Vibrio Fœtus* », terme qui seul subsiste dans la nomenclature.

À dater de cette époque, les observations d'avortement vibriionien en pratique vétérinaire se multiplient : aux U.S.A. les publications sont nombreuses. La vibriose est signalée au Danemark, à plusieurs reprises dans différentes régions d'Allemagne, en Hongrie, en Suisse, en Autriche, en Union Sud-Africaine, en Australie, aux Pays-Bas, en Pologne, en Italie.

La première mention que nous ayons retrouvée de la vibriose dans les publications françaises date de 1927. H. VALLÉE [4], à l'occasion des journées vétérinaires, rapporte les statistiques du Laboratoire de Recherches d'Alfort, effectuées sur près de 30.000 échantillons de sang de bovidés ayant avorté pour des causes autres que la brucellose, et conclut que 10 % des avortements sont dus soit à *Vibrio Fœtus*, soit au bacille de Koch, soit à diverses associations microbiennes.

Depuis 1942, il ne s'est guère passé d'années sans que la vibriose soit signalée dans quelque région du globe. Il faut attendre 1952 pour que soit isolée la première souche française par R. VINZENT [34] à partir de la matière cérébrale du fœtus d'une brebis ayant avorté. En septembre 1954, une publication

de A. VALLÉE [54] en collaboration avec J. GALLUT et H. JACOTOT [50], mentionne que 52 échantillons de sérum provenant de 11 départements différents ont été étudiés : 8 contenaient sûrement des agglutinines, 24 étaient douteux. VALLÉE ajoute que la sérologie a également décelé la vibriose dans le département du Nord et de l'Aisne. La même année, quelques mois plus tard, P. COUILLARD [48], vétérinaire de la ferme de l'Hôpital de Flers, dans l'Orne, décelait la vibriose chez la totalité des 12 vaches de la ferme. Ces animaux présentaient soit des avortements, soit une stérilité définitive ou temporaire. La recherche de la Brucellose fut négative (Ring test et séro-diagnostic), alors que l'étude des sérums effectuée par l'Institut Pasteur, service de A. VALLÉE, montrait des taux d'agglutination variant de 1/20 à 1/920 à l'égard de l'antigène vibrionien. En 1956, PERDRIA [78] signale la vibriose bovine dans le département de l'Ain. La même année, JACOTOT et VALLÉE [72] trouvent parmi les animaux suspects de vibriose 20 à 35 % de réactions positives ou douteuses du sérum. Ils concluent que la vibriose est une affection qu'on ne saurait négliger. L'examen des animaux de 16 départements montre à ces auteurs que tous ces départements présentent des cas d'infection.

Il est difficile de faire une statistique précise de la fréquence de l'avortement vibrionien. Selon les auteurs, les régions, les années, les chiffres varient de 1 à 25, voire 30 %, du nombre total des avortements.

En Suède, OLSON [10] avance le chiffre de 10 % ; WILSON et DIARMID [27] indiquent que lors d'avortements dans les troupeaux vaccinés avec la souche S19 de *Brucella Abortus*, on rencontre *vibrio fœtus* dans 30 % des cas. BISWALL estime à 28 % le nombre d'ovins atteints d'avortements vibrioniens. Les auteurs polonais ont même avancé des taux extrêmes de 50 à 80 % chez les brebis.

La clinique en pathologie vétérinaire est pauvre. La vibriose se traduit par des avortements sporadiques et des cas de stérilité, temporaire ou définitive. Notons, avant d'aborder l'étude clinique de cette affection, qu'elle était peu étudiée en France avant ces dernières années ; n'existait-elle pas ? Nous n'y croyons guère, mais en regard de l'importance de l'endémie brucelgique, son rôle paraissait très minime.

C'est avant tout une maladie vénérienne dont les effets ne se font sentir que sur les femelles, gravides ou non.

Trois ordres de faits sont signalés par A. VALLÉE :

- Les avortements.
- La stérilité, temporaire ou définitive.
- Les retentions d'enveloppes.

Les avortements frappent les vaches et les brebis. On s'accorde pour admettre que les avortements sont plus tardifs chez la brebis, au voisinage du terme, alors que la vache avorterait entre le 6^e et 7^e mois. Cependant les avortements précoces, du 50^e au 90^e jour, seraient plus fréquents que dans la brucellose.

Si la mère met bas un produit vivant, celui-ci sera chétif et souvent périra en quelques jours.

Ces avortements sont d'allure enzootique. L'affection tend à disparaître du troupeau en 2 à 3 ans, bien qu'on ait décrit des récidives.

La stérilité est universellement admise. La forme temporaire curable, la moins grave, nécessite des saillies ou inséminations répétées avant conception. Dans sa forme définitive, elle oblige à la vente des animaux comme viande de boucherie. La différence est d'ordre anatomo-pathologique, c'est l'évolution des lésions inflammatoires des conduits génitaux qui règle le pronostic.

La rétention des enveloppes est banale au cours de tout avortement, de quelque étiologie qu'il soit. Elle serait plus fréquente chez la vache que chez la brebis.

Mis à part ces trois signes, aucun trouble n'est observé, c'est tout juste si quelques auteurs signalent des écoulements génitaux.

Le diagnostic est assuré par différents moyens chez la femelle :

— L'isolement, souvent difficile, de l'agent causal ; nous reviendrons sur ce point dans un chapitre ultérieur, signalons dès maintenant qu'il peut se faire chez le mâle également.

— Le séro-diagnostic (10 jours après avortement) ; nous verrons également plus bas les difficultés soulevées, étant donné la spécificité étroite des antigènes employés. Disons dès maintenant que le choix de la souche est naturellement très important et que des titres bas ne peuvent être guère retenus pour un diagnostic de certitude.

— La muco-agglutination ; on utilise alors le mucus cervico-vaginal qui renferme à des taux variables des agglutinines spécifiques. Le prélèvement est rendu aisé par la méthode du tampon préconisée par W.N. PLASTRIDGE et ses collaborateurs [43]. Un tube de pyrex est introduit dans le vagin. Un tampon de gaze stérile, auquel est fixée une ficelle, est poussé au contact du col utérin ; il y reste pendant 30 minutes environ. Le tampon est ensuite retiré au moyen de la ficelle et reçu dans une solution tampon de Sørensen, formolée à 3 %. Le prélèvement est laissé au réfrigérateur 12 heures. On exprime alors le mucus qui imbibé la gaze, on le centrifuge à 2.000 tours/minute. Le surnageant est mis en contact avec l'antigène. La lecture se fait après 48 heures d'étuve à 37°.

Chez le mâle, on peut employer la saillie d'épreuve, en faisant couvrir par un taureau infecté des génisses vierges, indemnes de toute vibriose (STEGENGA-TERPSTRA) [18]. Le diagnostic est encore assuré par l'isolement du germe dans le sac préputial ou, plus difficilement, dans le sperme (STEGENGA). Signalons également que PLASTRIDGE et WILLIAMS [14] ont décelé des agglutinines dans le sérum d'animaux mâles, prouvant ainsi leur sensibilité. Disons que ceci n'est pas admis par tous.

Comme la clinique le laisse supposer, les lésions siègent électivement au niveau du tractus génital des femelles, du placenta, et par suite, affectent la totalité du fœtus. Elles consistent en des îlots d'inflammation œdémateuse ou hémorragique, isolés ou confluents, et en plage de nécrose plus ou moins étendues. Au niveau du fœtus, les lésions exsudatives, œdémateuses ou hémorragiques sont seules représentées. Le mâle, porteurs de germes, sain, ne présente aucune lésion.

Et pourtant le rôle du mâle dans la transmission du germe est indéniable. Nous avons vu plus haut que certains auteurs employaient la saillie comme moyen de détection de l'infection.

Nous avons vu que le germe peut être isolé du sperme. Ceci met en lumière le rôle du mâle dans la transmission du vibron. C'est également la raison pour laquelle l'insémination artificielle eut tant de détracteurs, quand les animaux donneurs n'étaient pas rigoureusement surveillés.

Mais si EASTERBROOK et PLASTRIDGE [29] ont montré de façon définitive ce mode de transmission en injectant du sperme, ils ont également prouvé la possibilité de transmission d'une femelle à l'autre, soit par le contact direct, soit par l'intermédiaire d'un insecte (une mouche par exemple) ou de la litière. On sait en effet que le *Vibrio Fœtus* peut conserver sa vitalité 10 jours à 20°, 20 jours à 6°, dans le fourrage ou le sol.

Quant au traitement de la vibriose en pratique vétérinaire, il est de deux ordres :

— Prophylactique : il va de soi d'écarter tout reproducteur infecté, ce qui est difficilement réalisable. A l'heure actuelle, pour éviter cet écueil, on ajoute au sperme une quantité définie d'un antibiotique actif, environ 1 mg. pour 1 cc. de sperme (URBANELLI-FONTANA, 1954). Le mâle infecté sera traité localement à l'aide d'une pommade antibiotique ou antiseptique. Tout animal neuf d'un troupeau sera examiné du point de vue vibriose. Tout avortement entraînera une enquête sérieuse, même s'il se produit en région d'endémie brucellique les deux affections pouvant coexister (A. VALLÉE) [54].

— Curatif : c'est essentiellement aux antibiotiques que l'on s'adresse. La pénicilline a été essayée avec des fortunes diverses. PLASTRIDGE et EASTERBROOK y préfèrent l'association Pénicilline-Streptomycine ou même la Streptomycine seule. La maladie animale étant localisée au tractus génital, les antibiotiques sont employés localement, par voie utérine. PRIER [32] préfère aux traitements précédents la Chloromycétine et la Terramycine.

Une fois les lésions placentaires installées, elles règlent le pronostic de la gestation et le traitement anti-infectieux n'est pas susceptible de les faire régresser.

Pour clore ce chapitre de pathologie vétérinaire, nous ne saurions mieux faire que de citer la résolution émise au cours du XXII^e Congrès de l'Office International des Epizooties en mai 1954, au sujet de la Vibriose bovine [47].

« L'Office International des Epizooties désire attirer l'attention des Gouvernements sur l'importance économique de la vibriose et sur le fait que son caractère insidieux rend parfois difficile son diagnostic, à moins d'effectuer des recherches spéciales.

1° C'est la raison pour laquelle il est recommandé de s'assurer de l'inexistence de la maladie chez tous les taureaux employés pour l'insémination artificielle.

— Par l'examen minutieux de leur comportement comme reproducteurs.

— Par l'analyse d'échantillons de mucus vaginal prélevé dans leur troupeau d'origine et en particulier sur les génisses.

— Par des épreuves bactériologiques.

— Lorsque c'est possible, par la saillie d'épreuve de génisses vierges.

2° Pour combattre cette maladie on emploie les méthodes d'hygiène usuelles dans la lutte contre les affections vénériennes.

3° Il est instamment recommandé que les laboratoires intéressés à la vibriose continuent les recherches sur le caractère antigénique des souches de vibrions recueillis dans le tractus génital des femelles, dans le but :

— d'améliorer les antigènes employés dans la réaction de muco-agglutination ;

— de permettre la différenciation entre les souches banales ou pathogènes.

4° Il est recommandé également à tous les laboratoires de poursuivre leurs efforts en vue de déceler les taureaux infectés.

VIBRIO-FÆTUS EN CLINIQUE HUMAINE

Nous l'avons dit plus haut, c'est à R. VINZENT, chef de Laboratoire du Centre Hospitalier du Havre, que revient le mérite d'avoir isolé la première souche française de *Vibrio Fœtus* chez l'animal, en 1952. C'est le même auteur qui découvre quelques années avant, en 1945, la première souche mondiale d'origine humaine.

Nous allons passer en revue les observations cliniques connues à ce jour. Le nombre en est relativement restreint, peut-être faute d'une recherche systématique.

Remarquons auparavant que la majorité de celles-ci intéresse des sujets masculins, alors que, jusqu'en 1950, la vibriose humaine était considérée comme une affection de la femme gestante exclusivement.

Les faits cliniques qui vont suivre sont d'origine française, américaine, anglaise et allemande.

Les trois premières observations concernent des femmes enceintes ; elles sont rapportées par R. VINZENT [19].

OBSERVATION N° 1

Mme P..., 30 ans, femme de médecin, mère de six enfants, enceinte de six mois, tombe brusquement malade le 24 septembre 1945.

Elle est prise de violents frissons avec état syncopal, céphalée en casque. La température est à 40°. Il n'existe aucun signe clinique d'orientation, sauf une discrète submatité de la base droite avec toux de type pleural. Une radiographie pulmonaire est pratiquée, l'image est normale. L'urée sanguine est à 0,40 gr./l. et une hémoculture, effectuée dans un laboratoire privé, est négative.

L'hyperthermie, malgré un traitement sulfamidé, persiste, toujours accompagnée de violentes céphalées. Une seconde hémoculture est demandée au Docteur VINZENT : elle est positive. Un vibrion s'est développé. Ce germe, qui est vu pour la première fois dans une hémoculture, n'est pas identifié immédiatement. Pour éliminer une éventuelle impureté, une troisième hémoculture est pratiquée. Entre temps, la malade reçoit 300.000 U.O. de pénicilline par jour, ce qui

amène une baisse provisoire de l'hyperthermie. Dans la dernière hémoculture s'est développé le vibron. Le Docteur VINZENT, vu le contexte clinique, pense à « *Vibrio Fœtus*. La souche est adressée à l'Institut Pasteur. Les caractères biologiques, le pouvoir pathogène expérimental sur la femelle de cobaye gravide, confirment le diagnostic de *Vibrio Fœtus*.

Après avoir un peu cédé, la température remonte à 39°, oscillante. La malade a reçu, en une quinzaine, 6.000.000 d'U.O. de pénicilline sans résultat. On tente alors un traitement par le Novarsénobenzol intra-veineux ; après la deuxième injection de 0,15 gr., les bruits du cœur fœtal ne sont plus perçus.

L'aspect de la malade est inquiétant par la pâleur et les sueurs profuses. Au trente-sixième jour de l'infection, un examen gynécologique montre que la tête fœtale appuie sur le col effacé, mais non dilaté. Deux jours plus tard, la température est à 39°2, le pouls à 100, quand apparaît un début de dilatation. La malade accouche quelques minutes plus tard d'un fœtus de sexe féminin, normalement constitué, mais présentant des signes nets de souffrance dans son développement. La délivrance est naturelle et facile.

Dès la vacuité utérine, l'aspect de la malade se transforme en quelques heures : le pouls est à 80 ; la température tombe à 38°. Le lendemain, la malade, calme, se sent beaucoup mieux, la température est à 36°. La convalescence est très rapide.

Moins d'un an plus tard, de nouveau enceinte, Mme P... verra sa grossesse évoluer normalement.

OBSERVATION N° 2

Mlle V..., âgée de 25 ans, est sage-femme au Havre. Sans antécédent pathologique notable, elle tombe malade le 18 octobre 1948. Déjà depuis quelques jours elle se sentait subfébrile et se plaignait de fatigue. Se sachant enceinte de cinq mois, elle attribue ses maux à son état et à la fatigue de son métier. Mais l'asthénie augmentant, elle consulte. Son médecin la trouve amaigrie, demande un cliché pulmonaire, pratique une cuti-réaction à la tuberculine et un Vernes-résorcine. Tout est normal. Le 18 au soir, la malade, « complètement anéantie », souffre d'une violente céphalée, la température est à 39°5.

Le 19, elle ne se lève pas.

Le 20, le médecin, appelé, en raison de contractions utérines, trouve une légère congestion des bases. La température oscille entre 38°5 le matin, 39°5 le soir.

Le 21, la température est à 39°5, malgré un traitement à la pénicilline.

Le 22, le médecin demande l'hospitalisation. A son admission le soir même, les contractions utérines sont plus espacées, le col n'est pas dilaté, les bruits du cœur fœtal sont perçus, la température à 39°5.

Le 24 octobre, on pratique un séro-diagnostic de Widal et une hémoculture. Le séro-diagnostic est négatif, mais dans le bouillon à hémoculture se développe en 3 jours, en abondance, un vibron qui est rapidement identifié à *Vibrio Fœtus*. A ce moment, l'hémo-gramme montrait :

Globules rouges	3.210.000
Globules blancs	9.200
Hémoglobine	85 %

La formule leucocytaire était la suivante :

Lymphocytes et moyens mononucléaires	13,5 %
Monocytes	1 %
Polynucléaires neutrophiles	84,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %

Le tableau clinique reste pratiquement inchangé les jours suivants : les appareils respiratoire et circulatoire sont normaux, la rate est de volume normal, le foie sensible à la pression (la malade dit avoir eu de petites coliques hépatiques), la température oscille entre 37° et 39°. Malgré la persistance des contractions utérines, la malade perçoit les mouvements fœtaux. La hauteur utérine n'est que de 18 centimètres.

Un traitement de 200.000 U.O. de Pénicilline par jour est institué ; au cours de ce traitement une seconde hémoculture est pratiquée le 29 octobre sans adjonction de pénicillinase, elle est positive en 48 heures, montrant l'inefficacité de l'antibiotique, qui est arrêté.

L'urée sanguine est à 0,25 gr./l.

Le B.W. est négatif.

La malade est gardée en observation sans traitement. L'état général est bon.

Le 7 novembre, la température tombe d'un degré. Un hémo-gramme montre :

Globules rouges	2.870.000
Globules blancs	9.600
Hémoglobine	80 %
Lymphocytes et moyens mononucléaires ..	12,5 %
Monocytes	2,5 %
Polynucléaires neutrophiles	82,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Plasmocytes	0,5 %

Le 14 novembre, la température est normale, une troisième hémoculture sera négative.

La malade se considérant guérie, demande à rentrer chez elle, mais devant la persistance des contractions, on lui conseille de rester hospitalisée.

Le 17 novembre, les contractions deviennent douloureuses, le col est légèrement dilaté. Les bruits du cœur fœtal sont perçus. Le transfert à la maternité est décidé.

Le 18, une analyse d'urine montre :

Urée	16,25 gr./l.
Chlorures	8,63 gr./l.

Albumine, glucose, pigments et sels biliaires, sang : néant.

Le 19, la poche des eaux est ponctionnée pour examen bactériologique. La malade accouche ensuite rapidement d'un enfant de sexe féminin pesant 1.100 gr., au terme de six mois. L'enfant, normalement constituée, est mise en couveuse ; elle mourra le 27. Le placenta et les membranes sont recueillis pour examen bactériologique et histologique. Lesensemencements du liquide amniotique et du placenta resteront stériles. Le placenta, pesant 290 gr., présentait des lésions macroscopiques considérables : sur ses deux faces le gâteau placentaire était le siège d'îlots importants de nécrose, qui expliquent les difficultés du développement du fœtus.

Les suites de couches sont normales. La malade sort parfaitement rétablie le 28 novembre 1948.

La malade a été revue en août 1949, menant une grossesse d'évolution normale.

OBSERVATION N° 3

Mme M..., âgée de 26 ans, est enceinte de cinq mois quand, brusquement, le 26 novembre 1948, elle présente une fièvre à 38°7 et des courbatures ; elle s'alite.

Dans les antécédents on relève une fièvre typhoïde à l'âge de quatre ans, une coqueluche à cinq, et un épisode intestinal infectieux d'origine imprécise, à vingt ans. Le médecin traitant appelé voit la malade le 27 novembre, ne constate qu'un peu de ballonnement abdominal et des gargouillements de la fosse iliaque droite. Il existe une constipation prononcée, les urines sont limpides. La malade perçoit les mouvements fœtaux depuis le 22 novembre. Un diagnostic d'infection intestinale est avancé, un sulfamide est prescrit, la fièvre ne cédant pas, on tente la pénicilline à la dose de 400.000 U.O. par jour. La température cède, de façon transitoire, et reprend dès que l'antibiotique est suspendu.

Le 10 décembre, une hémoculture et un séro-diagnostic sont demandés à un laboratoire privé, ils sont négatifs. Le tableau clinique ne s'est pas modifié, le ballonnement a disparu, les gargouillements persistent. Il n'y a pas de splénomégalie, ni de taches rosées ; aucun signe cardio-vasculaire. Des signes respiratoires discrets : diminution du murmure vésiculaire de la base droite, légère submatité, motivent une ponction pleurale exploratrice qui reste blanche.

La pénicilline, interrompue le 8 décembre, est reprise le 11, devant l'ascension thermique qui ce jour atteint 39°2. La température cède à nouveau et reste irrégulière jusqu'au 18, où le traitement est suspendu.

Le médecin traitant, au courant des travaux du Docteur VINZENT, l'appelle en consultation le 20 décembre. Immédiatement le Docteur VINZENT pratique une seconde hémoculture et prélève du sang pour une recherche d'éventuelles agglutinines anti-vibrionniennes. Un hémogramme est effectué :

Globules rouges	2.730.000
Globules blancs	10.600
Hémoglobine	75 %
Lymphocytes et moyens mononucléaires ..	13 %
Monocytes	6,5 %
Polynucléaires neutrophiles	80,5 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %
Plasmocytes	0,5 %

La recherche des agglutinines est positive, elle est effectuée en présence de plusieurs souches, car, nous le verrons, les différentes souches de *Vibrio Foetus* sont indépendantes sérologiquement.

L'hémoculture attentivement examinée est positive au bout de 48 heures.

Un essai de traitement mixte, streptomycine, pénicilline et sulfamides, est mis en œuvre. Il s'avère efficace, la température tombe brusquement ; le 24 elle est à 35°6.

Une hémoculture effectuée le 25 décembre reste négative. La guérison est acquise. Le traitement est néanmoins poursuivi jusqu'au 31 décembre.

Que va devenir la grossesse ? Les observations précédentes font porter un pronostic très réservé, bien que la malade n'ait jamais présenté de contractions utérines. Elle évolue pourtant jusqu'à son terme ; et l'accouchement a lieu le 5 avril 1949. L'enfant est vivant, normalement constitué, il est seulement d'un poids un peu faible : 2.130 gr. Il va croître normalement.

Le placenta présente des lésions assez importantes, surtout au niveau de la face utérine où plusieurs cotylédons sont jaune ocre foncé, sièges de nécrose. On reste étonné, devant les lésions, que la grossesse se soit terminée favorablement. L'examen bactériologique reste négatif.

OBSERVATION N° 4

Elle concerne encore une femme, mais cette fois non gravide. A vrai dire il ne s'agit pas là d'une observation clinique complète, mais plutôt de l'histoire d'une souche de *Vibrio Foetus*. Elle a été recueillie par le Docteur BOULAY et Mlle WELTI.

Cette souche a été envoyée d'un hôpital parisien à l'Institut Pasteur pour identification. Le germe provient d'une hémoculture. Voici brièvement l'histoire :

Elle concerne une femme de quarante-cinq ans, opérée quelques années auparavant d'un cancer du sein, qui, en mai 1947, présente des signes d'arthrite aiguë de la hanche droite. Cette femme n'est pas enceinte. La température oscille entre 38° et 40°. La malade est hospitalisée et mise en extension, avec un traitement d'une quinzaine de jours comprenant pénicilline et sulfathiazol sans que la fièvre cède ; on pratique alors une hémoculture où se développera le vibrion. La formule leucocytaire montre une hyperleucocytose à 13.600 avec 67 % de polynucléaires neutrophiles. Avant l'identification bactériologique, le Professeur LEMIERRE propose un traitement salicylé, puis du vaccin de Delbet qui amène l'apyrexie. L'arthrite évolue ensuite comme une arthrite chronique, confirmée par la radiologie.

OBSERVATION N° 5

Pour la première fois nous allons trouver *Vibrio Fœtus* chez un sujet masculin ; disons tout de suite que les conditions de contamination amènent à considérer cette observation un peu en marge des autres. Elle est relatée par B.G. WARD [15].

Elle concerne un travailleur de son laboratoire qui manipulait depuis des semaines des cultures de *Vibrio-Fœtus* d'origine animale. Cet homme, voulant un jour isoler une souche nouvelle de staphylocoque doré, utilise le pus d'une petite pustule qu'il présentait à la joue. Des étalements sont pratiqués pour l'étude morphologique et des ensemencements effectués.

Sur les frottis on ne trouve pas de Staphylocoque, mais un gros bacille gram positif et un *Vibrio*. Les milieux ensemencés montrent en 24 heures des colonies de type S, blanc sale, pour le gros bacille ; mais le vibrion pousse très difficilement même sur gélose à 10 % de sang. La croissance est meilleure dans une atmosphère de 10 % de CO₂, les colonies sont bleues ou gris-bleu, de type S. Le vibrion est identifié à *Vibrio Fœtus*. WARD pense que le vibrion n'est qu'un germe d'infection secondaire greffé grâce à la lésion créée par le gros bacille. L'auteur conclut que le *Vibrio Fœtus* peut se développer sur un organisme humain (WARD, lors du dépôt de son rapport, ignorait l'observation de septembre 1945 relatée par R. VINZENT). Le germe isolé était agglutiné à 1/120 par le sérum d'une brebis gravide infectée expérimentalement par *Vibrio Fœtus*.

OBSERVATION N° 6

Cette observation est due à GAILLARD. Elle concerne un homme de quarante ans, employé d'hôtel, hospitalisé à l'Hôpital Broussais dans le service du professeur de GENNES.

Le malade avait présenté, le 19 janvier 1950, des nausées, des frissons et une sensation de pesanteur de la région hépatique. Lors de son admission le 29, soit 10 jours plus tard, le malade est subictérique, la température oscille entre 39° et 40°. Une hémoculture est alors pratiquée, elle reste négative. Entre temps se constitue un épanchement pleural. Le diagnostic de cirrhose alcoolique avec tuberculose pleurale surajoutée est avancé. A ce moment une numération globulaire montrait :

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	10.000

La formule leucocytaire étant la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	77 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %

L'état général du malade s'améliorait lentement quand, au mois d'avril, sans étiologie apparente, se déclare une phlébite du membre inférieur droit qui régresse après plusieurs poussées évolutives.

Le 20 juin s'installe assez brusquement un syndrome infectieux inquiétant, avec température à 40° et ictère.

Le 23, une hémoculture est pratiquée, elle est adressée à l'Institut Pasteur dans le service de J. DUMAS, où M. GAILLARD identifie le germe à *Vibrio Fœtus*.

Un traitement comprenant 5.000.000 U.O. de pénicilline et 2 gr d'auréomycine par jour est institué ; il amène une régression des signes cliniques en quelques jours.

Le malade sort le 5 août, guéri, sans avoir présenté de rechute.

OBSERVATION N° 7

Cette observation a été présentée par Ch. AUGUSTE, R. BUTTIAUX et A. TACQUET à la Société de Gastro-Entérologie de la région du Nord le 21 mars 1954 [46].

C'est l'histoire d'un mineur de 47 ans qui a été opéré en 1949 pour ulcus du bulbe, il a subi une gastrectomie des 2/3 selon la technique de Finsterer.

En 1951, devant l'apparition d'œdème et de diarrhée, il est hospitalisé. L'état général est précaire, le malade a perdu plusieurs kilogrammes malgré l'apparition des œdèmes qui sont mous et indolores, étendus des malléoles aux lombes. L'appétit est très diminué. Le malade a 6 à 8 selles diarrhéiques par jour. Le ventre est ballonné, sans ascite, les urines peu abondantes sans élément pathologique. Par ailleurs, le reste de l'examen clinique est normal. Le diagnostic de syndrome carentiel des gastrectomisés est porté. Le laboratoire le confirme : baisse de protéines (46,50 gr./l.), élé-

vation importante du taux des gamma-globulines et inversion du rapport sérine-globulines ; anémie à 3.500.000. Les différentes épreuves d'exploration hépatique et pancréatique sont normales.

De 1951 à avril 1953 le malade est hospitalisé à plusieurs reprises. Chaque fois, sous l'influence des transfusions et du régime hyperprotidique, le malade sort rétabli pour quelque temps. C'est un véritable invalide, incapable de toute activité.

Au cours d'une promenade, le 10 août.1953, le malade présente brutalement de violents frissons qui durent plus d'une heure. La température est à 39°5. Dans les jours qui suivent, des accès fébriles précédés de frissons se reproduisent. Le 3 septembre, le malade est hospitalisé. Les accès de fièvre pseudo-palustre se répètent à plusieurs reprises, la température atteint parfois 40°8, accompagnée de violents frissons. Contrastant avec ce tableau, le sujet ne présente aucun signe fonctionnel, et l'examen clinique est totalement négatif ; les œdèmes ont disparu. Les selles et les urines sont examinées, elles sont normales. Les séro-diagnostics de WIDAL et de WRIGHT sont négatifs ; une hémoculture prélevée lors d'un clocher à 40°8 est négative.

Un traitement de 1.000.000 U.O. de pénicilline par jour est institué. La température cède et le 9^e jour est à 37°.

Le 12 septembre, l'apparition de signes nerveux aggrave l'état du malade. Il présente une aphasie à prédominance motrice, une parésie de la 7^e paire crânienne droite, une hémiparésie du membre supérieur du même côté. Les membres inférieurs sont épargnés, la motricité et les réflexes y sont normaux. Le fond d'œil est normal, la tension artérielle à 10-6. Sous l'influence d'un traitement vaso-dilatateur, la parésie du membre supérieur régresse en quelques jours, mais une dysarthrie persiste pendant plusieurs semaines.

Le 20 octobre 1953, le malade présente de nouveaux frissons, suivis d'accès fébriles pseudo-palustres ; la température atteint 41°. Une seconde hémoculture est effectuée dans deux milieux différents : un bouillon à la tryptose (Difco) et une infusion de cœur et de cerveau contenant 1 pour 1.000 d'agar. Après cinq jours à 37°, un vibron très mobile se développe dans le second milieu, le premier restant stérile au 10^e jour.

Le séro-diagnostic n'a pas été effectué, car les cultures sur milieu gélosé à 1 pour 1.000 ne donnaient pas de suspension homogène.

Par contre, les auteurs ont pu sensibiliser des hématies de mouton avec des surnageants de culture centrifugée. Les réactions d'émagglutination ainsi pratiquées étaient positives au taux de dilution du sérum du malade de 1/640.

La souche de *Vibrio Foetus* isolée était sensible à 3,8 gamma de chloromycétine par centimètre cube.

Le malade reçoit 1 gr. de chloromycétine par jour et la température est normale en quelques jours. Mais, malgré la guérison

apparente de la sépticémie, le malade va mourir quelques semaines plus tard dans un état de dénutrition extrême.

L'autopsie n'a pas été possible.

OBSERVATION N° 8

Cette observation a été rapportée en juillet 1954 par R. WEISMANN-NETTER, P. THIBAUT, R. LÉVY et L. SECOND [55].

M. B., 31 ans, autoclaviste dans une usine de conserves, habitant Gennevilliers, entre à l'Hôpital Beaujon le 21 décembre 1953 pour troubles moteurs et dysesthésies de la jambe gauche.

M. B. est pupille de l'Assistance Publique ; il a vécu de 7 à 15 ans dans l'Yonne où il gardait des vaches, il a vécu ensuite dans la région parisienne de façon pratiquement permanente. Il a subi en 1932 une gastrectomie pour ulcus pylorique.

La veille de son admission, étant assis, il a senti sa jambe engourdie et a été pendant quelques minutes dans l'impossibilité de la lever. La marche ensuite s'est faite en steppant, le pied gauche retombant en équin. Le dos du pied est le siège de fourmillements.

A l'examen, la sensibilité superficielle et profonde, aux divers modes, est normale. Les réflexes ostéo-tendineux et cutanés sont normaux. Le diagnostic de paralysie du sciatique poplité externe, plus précisément du nerf tibial antérieur, est posé. L'examen électrique confirme la clinique. L'état général est bon, la température est normale. La paralysie va s'accroître par la suite ; une amyotrophie importante des muscles antéro-externes se développe. Les réflexes vont s'exagérer, devenir polycinétiques sans qu'un signe de Babinski apparaisse. L'examen neurologique est par ailleurs négatif ; il existe néanmoins une spasmophilie extériorisée seulement par un signe de Chvostek (le laboratoire étant négatif sur ce point). Le malade est considéré normal par les psychiatres, un électro-encéphalogramme montre un tracé rigoureusement normal. La sinistrose est à écarter.

Aucune étiologie précise n'a pu être retenue, ni infectieuse, ni toxique, ni professionnelle ; le B.W. est négatif. Tous les examens possibles ont été pratiqués : O.R.L., L.C.R., fond d'œil, recherche du saturnisme, recherche du bacille diphtérique, tests hépatiques, radiographies vertébrales. Le tout est négatif. Signalons quand même une éosinophilie qui a varié de 8 à 13 %, sans parasitose intestinale.

Le malade sort le 28 décembre 1953. Il revient spontanément le 4 janvier 1954 ; il y restera jusqu'en fin juin.

Le 24 janvier, il se plaint de douleurs thoraciques gauches exacerbées par les mouvements, et de la nuque, à gauche également. Il n'existe pas de signes pleuro-pulmonaires, ni méningés.

Le 30, les douleurs sont les mêmes, mais, fait nouveau, la tem-

pérature, qui jusque-là était à 37°, monte à 37°9 ; elle est accompagnée de frissons. Deux jours plus tard, c'est l'apyrexie. Les douleurs continuant, une radiographie de la colonne cervicale est demandée. elle est normale.

Le 8 février, la température monte à 38°, le 11, par paliers, elle atteint 39°, puis cède brusquement. Entre le 17 et le 21, même aspect thermique. Le 24, c'est un grand clocher à 40° qui ouvre une succession d'oscillations anarchiques où les clochers ne dépassent pas 38°5, mais qui va durer pendant mars et avril, ne cédant qu'à la mi-mai. Les clochers sont suivis d'ailleurs d'hypothermie à 36°, accentuant l'aspect désarticulé de la courbe. Les frissons accompagnent la fièvre, quelquefois solennels ; la céphalée est présente, les douleurs cervicales et thoraciques gauches réapparaissent. Le pouls n'est pas dissocié, l'oligurie est discrète sans éléments pathologiques, l'anorexie légère. Le malade a maigri de 4 kilogrammes. Il n'y a pas de signes cutanés, ni ganglionnaires. La rate et le foie sont cliniquement normaux. Il n'existe pas d'anémie (5.000.000 d'hématies avec une valeur globulaire normale, à tous les examens). On relève toutefois une hyperleucocytose à 10.000 avec 65 % de polynucléaires neutrophiles et 13 % d'éosinophiles. La sédimentation est subnormale. Aucun signe méningé, ni clinique, ni biologique.

Le 12 avril, le malade présente un accès d'agitation maniaque qui dure 4 jours et nécessite l'isolement. Il n'y aura aucune suite.

Sur le caractère des myalgies, une biopsie musculaire est pratiquée, il n'existe aucune anomalie histologique. Le virus Cocksackie n'est pas trouvé dans les selles. Il n'existe pas de traces d'hématozoaires.

Une étiologie mélitococcique est recherchée, bien que la clinique ne soit guère en sa faveur. Stupéfaction, l'intradermo-réaction à la mélitine est fortement positive. Or, le séro-diagnostic de Wright, demandé comme contrôle à l'Institut Pasteur, est négatif. C'est d'ailleurs à ce moment, le 24 février, lors d'un clocher thermique, qu'une hémoculture apporte la preuve d'un état septicémique non mélitococcique. Il y eut même ce jour-là deux hémocultures, elles ont montré toutes les deux en quatre jours un vibron gram négatif. Le germe est identifié par P. THIBAUT à *Vibrio Fœtus*.

Deux autres hémocultures, le 17 et le 24 mars, ont été négatives. Le malade avait alors reçu 18 gr. de Chloromycétine, 16 gr. d'Erythromycine. Le traitement, stoppé le 24 mars, n'influença en rien la courbe thermique, car la température ne céda que le 16 mai.

Depuis la mi-avril l'état général s'était amélioré, le poids avait augmenté, la paralysie rétrogradait. Quand le malade est sorti, il steppait moins, il subsistait des paresthésies et une hyper-réactivité.

Disons pour terminer que la souche était sensible in vitro à tous les antibiotiques et que le sérum du malade agglutinait à 1/160 la souche homologue et 3 souches de collection sur 10.

OBSERVATION N° 9

Elle concerne un homme de 51 ans, tourneur. Depuis 1946 il présentait de la dyspnée et des algies précordiales au cours des efforts. En 1949 il subit l'ablation de l'appendice, perforé. Sans que l'on retrouve d'antécédents rhumatismaux, le malade est hospitalisé en juin et en juillet 1953 dans le service du Docteur CHRIST, de Francfort, pour maladie mitrale décompensée. Sa cardiopathie semble remonter à 1946.

Le 28 janvier 1954, le sujet est pris de violents frissons. Depuis, des accès fébriles se sont succédés à des intervalles de plus en plus rapprochés, tous les deux jours à partir du 13 février. La température atteint 40° quand le malade est à nouveau admis dans le service de M. CHRIST, le 20 février.

Le malade a un teint terreux, il présente un herpès labial. Il n'existe pas de modification sensible des troubles cardiaques, mais une bronchite de stase modérée. Le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes, la rate de quatre. L'examen clinique est par ailleurs négatif. Une analyse du sédiment biliaire ne montre pas de pus, mais du staphylocoque non hémolytique et de l'entérocoque. La formule leucocytaire montre une hyperleucocytose à 10.700, dont 89 % de polynucléaires neutrophiles.

Des hémocultures sont pratiquées les 20, 21, 23 et 24 février, elles sont toutes positives : *Vibrio Fœtus* s'y est développé.

Le sérum du malade agglutine la souche isolée à 1/320.

Un traitement par auréomycine per os et solusupronal intraveineux est institué. La température revient à la normale en 18 jours. Le malade, guéri, sort le 15 avril.

De petites embolies cérébrales multiples, sans récurrence probable de septicémie, entraînent une troisième hospitalisation en juillet. Le malade présente alors des parésies discrètes du moteur oculaire commun droit et du facial droit qui cèdent complètement en un mois.

OBSERVATION N° 10

Un homme de 26 ans est admis dans le service du Docteur AUQUIER en décembre 1954. Trois semaines auparavant il a subi l'extraction de six dents et, huit jours après, il a brusquement présenté des frissons. Malgré une température à 39° ou 40°, l'état général est bon. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal. Un hémogramme montre alors une hyperleucocytose à 19.000, avec 69 % de polynucléaires neutrophiles, 7 % d'éosinophiles.

Une hémoculture est positive, le *vibrio fœtus* est identifié à l'Institut Pasteur. Un antibiogramme est pratiqué. La souche est résistante à 1 U.O. de pénicilline, elle est sensible à 1,25 gamma de Terramycine ou d'Auréomycine, 2,5 gamma de Streptomycine, 3,7 gamma de Chloramphénicol.

Le traitement à base de pénicilline, 200.000 U.O. par jour, amène la température au-dessous de 38°2. Mais devant la persistance de la septicémie, vérifiée par hémocultures, et devant l'apparition d'un souffle diastolique, on associe à la pénicilline de la streptomycine et de la terramycine. Ce nouveau traitement n'est pas plus efficace. L'érythromycine essayée donne les mêmes résultats. Tous ces antibiotiques sont suspendus et on administre du chloramphénicol : la température revient rapidement normale, les hémocultures deviennent négatives, mais le souffle persiste et un an après apparaissent les premiers signes de décompensation cardiaque.

Les cinq observations suivantes sont américaines. Elles sont dues à Miss O. KING (Communicable Disease Center, Chamblee). Elles ont été communiquées en juillet 1955. Il est malheureusement impossible de savoir à quelles dates exactes elles ont été recueillies ; en effet, Miss O. KING, bactériologiste, n'a reçu que les souches à identifier, accompagnées de résumés cliniques. Ce sont ceux-ci que nous relatons.

OBSERVATION N° 11

Elle concerne un homme de race blanche de 51 ans, peintre à Boston. C'est à la suite d'avulsions dentaires que le malade est pris de frissons d'une durée de quinze à vingt minutes. Ils se répètent deux fois par semaine pendant environ six semaines. Cet homme avait depuis fort longtemps des dents en mauvais état et très infectées. Par prudence, le dentiste avait institué un traitement préventif à la pénicilline, d'autant plus que le sujet avait un « cœur de sportif ».

Devant ce tableau clinique, le médecin traitant émet l'hypothèse d'un paludisme et prescrit de la quinine. Au cours du traitement aucun frisson n'est noté. Mais 36 heures après la dernière prise de quinine, le malade frissonne et présente de l'hyperthermie. Il n'existe aucune douleur, l'examen clinique est entièrement négatif, en particulier, aucun souffle cardiaque. Une radiographie pulmonaire est normale.

Rien dans ses antécédents ou dans les conditions de son existence ne pouvait orienter les recherches. Il avait travaillé vingt ans auparavant dans une ferme. Le fait qu'il buvait constamment de l'eau de bonne qualité, du lait en bouteilles, rendait le diagnostic de salmonellose peu probable. Il est hospitalisé au Peter Bent Brigham Hospital à Boston.

A son admission l'examen clinique est pauvre. On note quand même quelques signes cardio-pulmonaires. Le diamètre thoracique antéro-postérieur est un peu grand. L'aire cardiaque est

supérieure à la moyenne. Il semble exister un très léger souffle systolique de pointe dont l'organicité est difficile à affirmer. On note un hippocratisme digital net.

L'hypothèse d'une endocardite infectieuse subaiguë est soulevée. Une dizaine d'hémocultures sont pratiquées. Elles sont positives et un petit bacille incurvé, plus ou moins spiralé, Gram négatif, est isolé. Il est soumis à l'identification : c'est un *Vibrio Fœtus*.

Au quatrième jour de son hospitalisation, malgré les conseils qui lui sont donnés, le malade signe lui-même sa sortie.

OBSERVATION N° 12

Cet homme de quarante ans, employé dans l'abattoir d'une conserverie, dans le Minnesota, a déjà présenté une brucellose en 1947, et six mois avant l'épisode actuel, une rechute de sa brucellose. A cette époque, *Brucella Abortus* avait été isolé dans une hémoculture.

La maladie actuelle se résume en frissons répétés, hyperthermie et céphalées. Le vibrion est isolé dans les deux hémocultures. Le traitement à base de dihydro-streptomycine et tétracycline assure une rapide guérison.

OBSERVATION N° 13

Dans cette observation il est question d'un homme de couleur, âgé de trente-neuf ans, habitant Baltimore, dans le Maryland. Il est transporteur d'animaux vivants, plus particulièrement de porcs.

Quatre à cinq semaines avant son hospitalisation, il a présenté un épisode pathologique qui a duré neuf jours et pour lequel le diagnostic de grippe a été porté. Il présentait alors une hyperthermie et de la toux.

Lors de son admission, le malade se plaint essentiellement d'une toux rebelle, épuisante, et de douleurs abdominales. Il est noté une hyperthermie. Devant ce tableau, le diagnostic d'une brucellose, étant donné la profession du sujet, est soulevé. Cinq hémocultures sont pratiquées dans la même journée. Quatre de celles-ci sont positives ; le germe est identifié à *Vibrio Fœtus*.

Un traitement à la chloromycétine est prescrit. Au bout de deux semaines la température est normale. Le malade est guéri.

OBSERVATION N° 14

M. X... est âgé de cinquante-huit ans. Il est cordonnier à New-York.

Quatre mois avant l'épisode actuel, il fut hospitalisé pour claudication intermittente et douleurs au niveau des oreils. A cette occasion, un diabète est découvert ainsi qu'une sclérose artérielle périphérique importante. Il subit une sympathectomie péri-artérielle, et sort quelque temps après.

Mais de nouveau, M. X... est hospitalisé cette fois pour température élevée, irrégulière, désarticulée, et un ictère léger. Cinq hémocultures sont effectuées, elles sont positives à *Vibrio-Fœtus*. Un traitement à la pénicilline reste sans effet alors que l'aureomycine se montre efficace.

Lors de sa première hospitalisation, il avait été noté que le comportement psychique de M. X... n'était pas tout à fait normal. Au cours de la maladie actuelle, une aggravation nette des signes psychiques est observée. Devant de nettes tendances paranoïdes, le malade est muté dans un service de Neuro-Psychiatrie. Il présentait à ce moment des signes d'œdème pulmonaire et une hémiparésie gauche. Il semblerait logique de penser que cet état neurologique et psychique ait été en relation avec une sclérose artérielle cérébrale. Mais un psychiatre fit alors remarquer qu'il pouvait être secondaire à la toxémie éventuelle accompagnant sa septicémie.

Notons pour terminer que depuis au moins vingt ans, M. X... n'avait approché d'animal vivant.

Le malade guérit de son infection.

OBSERVATION N° 15

Cette observation concerne un homme de race blanche de soixante-cinq ans, fermier dans le Texas. Depuis cinq ans, le malade est atteint de cardiopathie.

Deux semaines avant son admission, il a présenté des frissons avec élévation thermique, au moins à trois reprises différentes ; il signale également avoir eu à ce moment des selles diarrhéiques.

A l'entrée, le malade ne se plaint d'aucune douleur. Il n'y a pas de signes pulmonaires, ni d'éruption. Il aurait maigri de douze kilogrammes les six mois précédents et de cinq depuis le début de sa présente maladie. Il est intéressant de noter que le malade est sale et neglige, il est couvert de poux. L'état de sa denture est déplorable et ses chicots infectés lui donnent une haleine fétide. On note également une petite zone de petechies sur l'épaule gauche et une lésion papuleuse para-ombilicale droite.

Un électrocardiogramme est pris. Le tracé montre des lésions d'infarctus antéro-septal et apical probablement ancien.

Comme le jour de son admission le malade était apyrétique, aucune thérapeutique ne fut instituée. D'ailleurs une hémoculture a été pratiquée, elle est restée négative.

Mais le second jour de son hospitalisation, le malade est secoué

par de violents frissons, il présente des selles liquides brunâtres et une élévation brutale de la température à 40°5. Sans avoir présenté de phénomènes douloureux, le malade succombe peu après. Quatre hémocultures ont été faites peu avant, elles furent positives.

L'autopsie montre des lésions cardiaques et une augmentation de volume du foie. A partir de celui-ci furent réalisées des cultures.

OBSERVATION N° 16

Elle est due à J. CAROLI, J. LEYMARIOS et P. THIBAUT [81].

M. Li... Pierre, âgé de 29 ans, est admis à l'hôpital Saint-Antoine le 13 novembre 1956 pour cirrhose méta-ictérique. En effet, M. Li... a présenté deux ictères régressifs, en juillet et en août 1956, et tandis que la deuxième jaunisse s'atténue, un syndrome cirrhotique se développe au début de novembre.

On relève dans ses antécédents quelques accès de paludisme et un épisode dysentérique contracté en Indochine quelques années auparavant. Le sujet ne présente aucun signe d'éthylisme.

A son entrée dans le service, voici quel est le tableau clinique et biologique.

Le malade est amaigri, porteur d'une ascite libre de moyenne abondance avec circulation collatérale sous-ombilicale. Il n'y a ni œdème superficiel, ni fièvre, ni ictère. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont perturbées :

Thymol : 59 U.V.

Hanger 24 h. : +.

Kunkel : 93.

Gros : 0,9 cc.

Taux de prothrombine : 43 %.

Gros troubles de la clearance à la B.S.P. L'hypertension portale est confirmée par l'existence de quelques varices œsophagiennes à l'examen radiologique.

Le diagnostic de cirrhose méta-ictérique type Mossé-Marchand-Mallory est porté.

Un traitement est institué à base de vitamine K1 parentérale, de Delta-cortisone, de ponctions d'ascite fractionnées, régime désodé et hypercalorique. L'évolution est d'abord favorable : diurèse entre 1,5 et 2 litres, perte régulière de poids, apyrexie, l'ascite se tarit et en trois semaines ne se reproduit plus. On profite alors de l'amélioration nette pour pratiquer une laparoscopie qui confirme le diagnostic en montrant un foie atrophique dont le rebord antérieur est scléreux, la surface bosselée ; l'aspect polyadénomateux est caractéristique.

Le traitement et l'amélioration se poursuivent, quand, brutalement, sans prodromes, le 18 décembre 1956, survient un clocher

fébrile à 39°6 sans signe clinique en foyer. Devant la fréquence des décharges bactériennes passagères chez les cirrhotiques, une hémoculture aéro-anaérobie est pratiquée. Le traitement est renforcé par 4.000.000 d'U.O. de pénicilline, 1 gr. de streptomycine et 1,5 gr. de chloramphénicol par jour.

Le lendemain, la température est à 38°, le surlendemain à 37°. Malgré cet épisode fébrile, l'état général ne se modifie pas et la maladie continue à évoluer de façon satisfaisante. Entre temps l'hémoculture a poussé et le vibrion, qui a été isolé, est identifié à l'Institut Pasteur par P. THIBAUT à *Vibrio Fœtus*.

Devant la rareté du germe en cause, le foyer d'origine est recherché. Le liquide d'ascite et les selles sont examinés. Les coprocultures ne montrent ni salmonella, ni shigella, ni vibrionacé. Le liquide d'ascite, jusque-là stérile, renferme un staphylocoque pathogène ; mais les caractères de transsudat de l'ascite ne sont pas modifiés : Rivalta négatif, peu de polynucléaires. D'ailleurs, le liquide restera stérile par la suite.

L'amélioration clinique se poursuit et les antibiotiques sont stoppés. Ils sont repris huit jours après en raison d'une température passagère à 38°5, le 13 janvier 1957. L'évolution là non plus ne semble pas aggravée ; le pronostic apparaît comme relativement favorable.

Et pourtant, à partir du 26 janvier, sans fièvre, la diurèse s'effondre en quelques jours à 500 centimètres cubes, l'ascite réapparaît, à formule de transsudat ; apparaissent des douleurs abdominales et de la diarrhée.

Vers le 10 février, des troubles psychiques viennent enrichir le tableau, ils vont peu à peu évoluer vers un délire tranquille.

Le coma hépatique se prolonge sans fièvre ni ictère, mais avec un purpura diffus, jusqu'au 24 février. A cette date, le malade est emmené par sa famille. Il décédera 15 jours plus tard.

A notre connaissance, cette observation constitue la dernière pièce que l'on puisse apporter au dossier de la vibriose humaine, à l'heure actuelle.

N.B. — Un résumé d'observation américaine, trop succinct pour qu'il puisse en être fait état, concerne un homme de 47 ans, cirrhotique. Il avait présenté de la fièvre, un ictère, des signes d'endocardite. Il mourut d'hématémèses.

Essai de synthèse clinique

Des observations qui précèdent, nous allons essayer de dresser un tableau rapide de l'allure générale de la Vibriose humaine. Encore est-il que la présente étude clinique, du fait du nombre relativement restreint des cas connus, sera nécessairement incomplète. Nous n'avons nullement l'intention de présenter un tableau clinique définitif. Cela ne pourra être réalisé que lorsque des cas beaucoup plus nombreux auront pu être étudiés au cours des années à venir. Il se peut qu'alors d'importantes modifications soient à apporter aux conclusions de notre travail.

SIGNES GÉNÉRAUX.

Le seul point commun absolu est l'hyperthermie. Toutes les observations la mentionnent (sauf celle de WARD, où le germe est isolé d'une pustule). Le début de la pyrexie est le plus souvent brutal. La température s'établit rapidement aux alentours de 39°, 40°. L'allure de la courbe thermique est oscillante, anarchique, souvent tourmentée par des clochers pseudo-palustres. La durée de la période fébrile est variable : de quelques jours (surtout depuis l'emploi du Chloramphénicol, qui semble le traitement quasi-spécifique) à six mois dans l'observation N° 6 ; elle est le plus souvent longue. On relève également quelques signes généraux qui, sans être constants, sont fréquents. Des frissons accompagnent les clochers thermiques ; ils sont observés pendant six semaines dans le cas N° 11. Les sueurs sont moins fréquentes que les céphalées qui sont signalées cinq fois ; elles sont pénibles, en casque, souvent très intenses, gravatives. Quatre malades avaient perdu du poids. Tous présentaient de l'asthénie et des courbatures. Enfin, signalons le pouls non dissocié d'avec la température ; les derniers éléments du cortège fébrile étant une légère chute de tension artérielle et souvent un état saburral des voies digestives.

En dehors de ces signes généraux, il n'existe pas de signes viscéraux spécifiques de cette septicémie. Nous pouvons dire que les différents appareils assurant les grandes fonctions de l'organisme sont touchés, sans atteinte élective.

SIGNES PULMONAIRES.

Ce sont les plus fréquemment rencontrés. Ils sont signalés huit fois. La toux est le signe fonctionnel le plus souvent noté, elle est sèche, de type pleural, par quintes, quelquefois très pénible. Associée à une légère submatité de la base droite dans le cas N° 3 et à une diminution de la respiration, ces signes ont motivé un examen radiologique et une ponction exploratrice, le cliché était normal, la ponction blanche. Le malade de GAILLARD a constitué un épanchement pleural, celui de CHRIST présentait une bronchite de stase, un œdème pulmonaire est signalé dans l'observation N° 14. Pour ces trois malades, il semble plus vraisemblable que l'infection n'a fait que rendre cliniquement décelable un déséquilibre préexistant. En effet, le premier était un cirrhotique et l'on sait la facilité avec laquelle ces malades font un épanchement pleural, le deuxième avait une maladie mitrale décompensée dont la stase pulmonaire constituait précisément un signe de décompensation, le dernier est un scléreux vasculaire, et l'œdème pulmonaire signalé n'est pas pour nous surprendre. Nous ne garderons donc de ceci que l'infection est capable de déterminer des signes fonctionnels et physiques discrets, mais en revanche qu'elle est susceptible d'accentuer ceux dus au terrain.

SIGNES DIGESTIFS.

Des troubles digestifs sont mentionnés à six reprises. Nous avons rangé dans les signes généraux l'état saburral des voies digestives. Des nausées, de la constipation, de la diarrhée, des douleurs abdominales sont retrouvées dans les cas relatés, mais ces signes sont loin d'être constants. Un ictère discret est relevé dans l'observation N° 14 ; ce subictère paraît être en rapport avec l'infection car, lors de l'admission du malade à l'hôpital, il constituait le seul symptôme avec la fièvre. Il en va tout autrement du malade de GAILLARD. Cet homme, en

effet, était porteur d'une cirrhose alcoolique de nature à diminuer singulièrement la valeur d'une manifestation ictérique. En ce qui concerne le dernier cas rapporté, le coma hépatique est venu mettre un terme à l'évolution de la cirrhose méta-ictérique. Le tropisme hépatique éventuel du germe est probable, sans qu'il soit possible de l'affirmer. Peut-être ce tropisme est-il relatif, n'affectant qu'un organe antérieurement lésé. Mis à part ces trois cas, aucun signe physique digestif ne peut être retenu pour orienter le diagnostic.

SIGNES NERVEUX.

Les céphalées, les myalgies sont trop banales pour être retenues. Dans deux cas des troubles nerveux sont venus enrichir le tableau clinique. Une fois c'est une parésie du facial droit, une hémiparésie du membre supérieur droit et une aphasie à prédominance motrice. L'autre fois, une hémiparésie gauche (mais chez un scléreux vasculaire). Dans une autre observation la paralysie du nerf tibial antérieur gauche a précédé d'un mois au moins l'apparition de la fièvre. Enfin, le malade de CHRIST, trois mois après la guérison de sa vibriose, est de nouveau admis pour parésies du moteur oculaire commun et du facial droit, régressives en un mois.

Que doit-on retenir des troubles nerveux ?

Rappelons-nous que R. VINZENT isola la première souche animale française de la matière cérébrale d'un fœtus ovin. Rappelons-nous l'apparition au cours de la septicémie, là d'une hémiplégie de type cortical, là d'une hémiparésie gauche. Ch. AUGUSTE et ses collaborateurs ont soulevé l'hypothèse d'embolies ou de thrombose d'origine infectieuse [46]. Et pourtant, les signes de la paralysie du nerf tibial antérieur, ceux présentés par le malade du cas N° 9, sont apparus un mois avant ou trois mois après l'épisode infectieux. S'agit-il alors d'un microbisme latent du tissu nerveux ? Dans l'état actuel de nos connaissances, il ne nous est pas possible de trancher le débat en faveur de l'une ou de l'autre de ces hypothèses. Il est possible que les deux soient à retenir.

Quand un fond d'œil, une ponction lombaire ou un électro-encéphalogramme ont été pratiqués, aucun élément pathologique n'a pu être relevé.

Sans vouloir en tirer de conclusion, signalons que l'observation N° 8 mentionne un accès d'agitation maniaque qui dure quatre jours et guérit sans séquelles. Le malade avait un comportement psychique normal les jours précédents.

SIGNES CARDIO-VASCULAIRES.

Une phlébite, une insuffisance aortique, deux cas d'endocardite subaiguë discrète sont signalés. Sauf le cas d'insuffisance aortique qui montrait un an plus tard des signes de décompensation, les malades sont guéris. L'affinité du germe pour les revêtements endothéliaux vasculaires paraît donc très probable. Ajoutons à cette affinité vasculaire une exsudation fibrineuse locale, et voilà une thrombose constituée. Que le torrent circulatoire mobilise un caillot, c'est l'embolie, et nous avons vu son rôle possible dans le déterminisme des troubles nerveux.

L'affinité vasculaire du germe expliquerait peut-être la dispersion des signes cliniques, qu'on ne manquera pas de relever à la lecture des observations rapportées.

AUTRES SIGNES CLINIQUES.

L'observation N° 4 concerne une arthrite aiguë de la hanche qui évolua vers la chronicité. C'est la seule où soit mentionnée une atteinte ostéo-articulaire. Au niveau de la sphère urogénitale, exception faite des cas d'avortement ou d'accouchement prématuré, rien n'est à signaler. La rate, les ganglions sont cliniquement normaux. Quant aux manifestations cutanées, exception faite de la pustule décrite par WARD, elles se réduisent à un bouquet d'herpès labial.

SIGNES BIOLOGIQUES.

Le seul examen qui fut pratiqué de façon habituelle fut l'hémogramme. Le nombre des hématies est normal, sauf chez les femmes gestantes. L'hyperleucocytose est constante, elle s'accompagne d'une polynucléose neutrophile qui varie de 65 à 89 %. L'éosinophilie est souvent élevée, atteignant une fois 13 %.

Les urines, les selles, le liquide céphalo-rachidien sont normaux.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES.

La vibriose frappe plus fréquemment le sexe masculin. Les observations ne concernent que des adultes, les âges extrêmes étant 29 et 65 ans. La profession ne semble jouer aucun rôle. La vibriose atteint aussi bien la ville que la campagne. Les antécédents pathologiques ne sont pas non plus d'un grand secours pour établir l'étiologie. On relève deux fois une gestrectomie, des avulsions dentaires, une cardiopathie, trois fois une cirrhose du foie, une fois un diabète et une brucellose.

Le pronostic et l'évolution de la vibriose sont réglés par le terrain. L'état général du sujet sur lequel s'installe le vibrion, de même que dans les autres maladies infectieuses, a une importance très grande. Chez la femme gravide, trois possibilités : l'avortement, la prématurité, l'accouchement à terme ; s'il survit, l'enfant a un poids inférieur à la normale à la naissance.

Quatre observations se terminent par un décès. Une cirrhose méla-ictérique, une cirrhose alcoolique, un syndrome grave de déséquilibre protéique et une cardiopathie ont vu leur évolution fatale précipitée par une septicémie à *Vibrio-Fœtus*. Un autre malade constitua une insuffisance aortique endocarditique. Mais en fait la vibriose, sur un sujet dont l'état général est bon, guérit sans séquelles. Il en est donc de même pour *Vibrio-Fœtus* que pour d'autres germes anaérobies agents de septicémie ; avant les antibiotiques, le pronostic chez la taré était des plus sombres.

DIAGNOSTIC.

Devant une fièvre qui se prolonge, avec des accès pseudo-palustres, c'est le diagnostic de toutes les septicémies qu'il faut discuter. L'absence de signes cutanés, urinaires, de grosse rate, fera écarter une endocardite d'Osler. Dans leur forme clinique type, le paludisme, la brucellose, la fièvre typhoïde, la tuberculose offrent des tableaux cliniques différents.

De toute manière la certitude ne sera acquise que par les résultats bactériologiques ou éventuellement sérologiques.

LE GERME CAUSAL

Découvert en 1909 par Sir Mac FADYEAN et Sir Stewart STOCKMANN, le germe est appelé vibrio Fœtus Ovis, la première souche étant isolée chez la brebis. En 1918, Théobald SMITH identifie le spirille qu'il découvre au germe précédent et propose le nom qui seul subsiste aujourd'hui, de *Vibrio Fœtus*.

Depuis, de très nombreuses souches animales ont été découvertes. Le nombre des souches humaines isolées est beaucoup plus restreint, nous en avons relaté les observations cliniques

Il n'a pas été possible aux différents auteurs qui se sont penchés sur ce problème d'établir une différence entre les germes d'origine animale ou d'origine humaine. Ils seront donc étudiés conjointement, les caractères cultureux et morphologiques étant les mêmes.

Morphologie

A l'isolement, dans une hémoculture par exemple, le vibron est extrêmement fin. Examiné à l'état frais au microscope à fond noir, le germe est d'une mobilité extrême, il présente une forme en S allongé, à double contour, à courbures terminales courtes. Seule la souche humaine 1734 n'est pas mobile (O. KING) [82].

Examiné après coloration, dans les cultures jeunes, le vibron est fin et court, il mesure de 1.2 à 2 microns de long sur 0.2 à 0.3 microns de large. Ils sont incurvés, isolés ou groupés par deux. Le germe se colore assez difficilement par les colorants usuels ; il ne garde pas le Gram.

Dans les cultures plus âgées, si les formes en virgule et en S dominant (A. VALLÉE) [51], il existe un plus grand polymorphisme ; on rencontre des formes spirillaires, quelquefois très longues, représentant des éléments soudés, et même des

corps sphéroïdes. P. THIBAUT [81] dit même que les filaments très fins et longs peuvent être aisément confondus avec des artéfacts dus à la fibrine. On rencontre également dans les vieilles cultures des chainettes de granulations très réfringentes (peut-être à rapprocher des granules rencontrés chez les spirilles ou les spirochètes). Alors que dans les cultures jeunes, les germes sont doués d'une très grande mobilité, celle-ci diminue avec le vieillissement.

Par les méthodes de coloration des cils, on met en évidence un cil polaire, invisible à l'ultra-microscope.

En 1954, RHOADES [52] a fait l'étude du germe au microscope électronique. Cette étude a porté sur deux souches, bovine et ovine, cultivées à 37° sur gélose-tryptose dans une atmosphère de 10 % de CO₂. Les vibrions ont la forme de virgules ou de filaments pourvus d'un seul cil polaire, les formes en S ont deux filaments. Après 1 jour de culture, on trouve des formes coccoïdes à cil unique.

Conditions de culture

L'optimum de température est 37°, bien que le germe se développe à des températures comprises entre 25 et 37°. A 42° la culture est le plus souvent impossible. Le pH doit être voisin de 7,6/7,8. Le germe croît difficilement sur milieux solides, il redoute par-dessus tout la siccité. Mais la notion essentielle est celle de rH comme l'ont montré R. VINZENT, A.R. PRÉVOT et H. THOUVENOT [35]. C'est en effet cette notion de rH qui conditionne le départ d'une culture, d'une souche donnée.

Ces auteurs ont étudié le type respiratoire de *Vibrio Fœtus* sur 9 souches. Il semble exister un potentiel d'oxydo-réduction optimum pour chacune des souches. Les cultures sur bouillon aéré ou gélose inclinée sont difficiles du fait du rH élevé. Cette étude s'est faite sur gélose profonde VF glucosée à 2 pour 1.000, les rH étaient mesurés par des indicateurs colorés.

— 3 souches étaient aérobies, entre rH 20 et rH 17.

— 5 souches micro-aérophiles, rH maximum 18. Mais la croissance s'effectuait, légère sur toute la hauteur du tube, soit rH 7,2/7,4.

— 1 souche était anaérobie stricte du type IV de Prévot, la culture dessinait un disque suspendu entre rH 15 et rH 17.

Mais, fait intéressant, par passages, les souches envahissaient toute la hauteur du tube.

L'adjonction d'ascite fraîche permet la primo-culture dans la zone aérobie, donc réalise un abaissement du rH.

Donc, dans l'ensemble, les diverses souches sont plus volontiers anaérobies.

Isolement

Pour avoir le maximum de chances à l'isolement, il faut abaisser la teneur du milieu en oxygène : soit par régénération, soit par adjonction de CO₂ (bien que le CO₂ soit un peu inhibiteur) [79], d'hélium ou d'azote ; la présence d'hydrogène active la croissance.

Le milieu le plus simple qui nous semble réunir toutes les conditions satisfaisantes à la culture est celui préconisé par R. VINZENT. C'est un bouillon peptoné, citraté, à hémoculture, auquel on ajoute 1 pour 1.000 de gélose. Dans ce milieu les conditions d'anaérobiose sont réalisées dans la zone inférieure. Connaissant le pouvoir réducteur de la gélose, ce milieu aéro-anaérobie offre au germe introduit toute une gamme de rH différents, où la souche va « choisir » la zone optima de sa primo-culture.

Avant R. VINZENT, les auteurs américains préconisaient un milieu semblable, mais à 3 pour 1.000 de gélose dans une atmosphère à 10 % de CO₂. Ce milieu est trop solide et, d'autre part, l'adjonction de CO₂ ne semble pas nécessaire.

On trouve dans la littérature toute une série de milieux d'isolement, ce qui prouve les difficultés qu'ont rencontrées les différents auteurs. HANSEN, PRICE, CLÉMENT recommandent un milieu au thioglycolate de Na, glucose, ClNa, L. Cystine, sulfate de Na [31] ; STEPKOWSKI, l'œuf coagulé [53] ; KOSLAK, le jaune d'œuf avec bouillon gélosé [75] ; HUBRIG et RÖHR, une gélose à 20 % de sang défibriné de cheval ; d'autres, l'adjonction de sérosités ; etc...

Le milieu préconisé par R. VINZENT permet également la

croissance de saprophytes et de germes associés. On a cherché un milieu sélectif de culture. En pathologie humaine, le germe, jusqu'à maintenant, a été trouvé à l'état pur dans le sang circulant, donc la sélection n'est pas nécessaire. Il n'en est pas de même en médecine vétérinaire. On a proposé deux milieux, tous deux gélosés : KUZDAS-MORSE [77] ajoutent de la bile de bœuf, du violet d'éthyle et des antibiotiques, le vibrion à 37° pousse en 4 à 10 jours, *Protéus* et *Pseudomonas* ne sont pas inhibés ; A. FLORENT [69] pense que l'isolement à partir du liquide préputial est difficile du fait de la fragilité du germe et de la présence de nombreux saprophytes ; il emploie le vert brillant à 1 pour 40.000, du sang de mouton, et au moment de l'emploi, ajoute du lactothiol médium (Difco) ; la culture a lieu en atmosphère de 2/3 d'azote.

Caractères cultureux

Dans le bouillon gélosé à 1 pour 1.000, la culture commence à se manifester en 48 heures ; à l'ultramicroscope on voit quelques germes très mobiles et des amas agglutinés de vibrions, animés de mouvements saccadés. A partir du 5^e ou 6^e jour apparaît un voile blanchâtre qui, devenant une collerette nette, se fixe à la paroi du flacon. Le trouble qui s'est développé dans une zone assez limitée, va, les jours suivants, s'étendre à toute la moitié supérieure du flacon.

Au bout de 2 mois, la culture est morte, le liquide est limpide, les germes sédimentés.

En bouillon ordinaire, pas de primo-culture. Les souches isolées depuis longtemps y produisent des ondes moirées.

L'eau peptonée est un mauvais milieu de culture. Le vibrion ne forme pas d'indol.

La gélatine est également un mauvais milieu ; le germe s'y développe peu, dans les couches supérieures, sans la liquéfier.

En gélose nutritive, la culture est très faible, surtout si la souche est fraîchement isolée. Le germe se développe dans l'eau d'exsudation et forme quelques colonies sur la gélose immédiatement en contact avec celle-ci. Les colonies sont du

type Smooth, translucides, fixées, légèrement bleutées. Elles deviennent plus ou moins visqueuses.

La gélose enrichie de sang, sérum ou ascite, est plus favorable. L'eau d'exsudation est vite envahie ; sur la pente, les colonies se forment et tendent à confluer en une nappe visqueuse. (Pourtant on ne peut parler de sérophilie, la culture en bouillon gélosé étant bien plus productrice).

Sur sérum coagulé le vibrion se développe de façon régulière en 24 heures à 37°. Le cinquième jour il n'est plus repiquable.

En gélose profonde de Veillon, nous avons vu plus haut que, le vibrion ne possédant pas un type respiratoire uniforme, la souche étudiée choisit son rH.

La culture a été faite *sur œuf* : WEBSTER et THORR [45] constatent des lésions artériolaires et de la membrane chorio-allantoïdienne elle-même. JANSEN et KUNST [28] inoculent l'allantoïde d'œufs incubés de 7 à 9 jours ; trois jours après, la culture est abondante dans le liquide allantoïdien, elle entraîne la mort de l'embryon.

Caractères biochimiques

Ils ont été très étudiés, nous allons les résumer brièvement. Miss O. KING [82] a étudié l'action sur les sucres dans une infusion de cœur, l'indicateur était le bromocrésol pourpre ; le milieu est additionné de 1 % du sucre à tester. Elle arrive, comme de nombreux auteurs avant elle, à la conclusion que le germe n'est pas saccharolytique. Il n'est pas non plus protéolytique.

Les différentes souches, testées avec une lame de papier à l'acétate de plomb, montrent que très rarement il y a production d'hydrogène sulfuré.

Le vibrion n'a pas de propriétés hémolytiques.

Nous avons vu qu'il ne produisait pas d'indol.

Un test biochimique semble important : la recherche de la catalase. On le réalise en ajoutant à une culture de 48 à 72 heures, 1 cc. d'eau oxygénée à 3 %. Pratiquement toutes

les souches d'origine humaine présentent une réaction positive. Il est à remarquer d'ailleurs que plus diminue la teneur en oxygène du milieu, plus la quantité de catalase produite augmente (KIGGINS-PLASTRIDGE) [74]. KUZDAS et MORSE [76] n'ont trouvé qu'une souche humaine dont la production était pratiquement nulle (souche 1307). De nombreux auteurs, BRYNER et FRANK [57], CHÈVE et GAUTHIER [68] en font un critère pour différencier les germes pathogènes des autres. Pour ces auteurs les souches habituellement pathogènes ne produisent pas de SH 2 le plus souvent, et possèdent une catalase ; au contraire des souches dont le caractère pathogène est incertain qui ne possèdent pas de catalase et produisent régulièrement de l'hydrogène sulfuré. Pour les derniers auteurs, les autres tests sont accessoires ; la recherche de l'uréase, du pouvoir réducteur, de la production d'indol, d'une hémolysine, ont une valeur bien moindre.

KUZDAS et MORSE ont étudié 66 souches ; celles qui sont catalase-positives et SH 2 négatives peuvent cultiver à l'isolement dans des milieux à 3.5 % de ClNa, à la différence des souches dont les caractères biochimiques sont opposés, qui sont des souches bovines, isolées d'animaux sains.

Vibrio Fœtus réduit les nitrates en nitrites ; il ne pousse pas sur le milieu de Christensen ni sur celui de Simmons. L'étude des réactions au rouge de méthyle et de Voges-Proskauer n'a pu être pratiquée en raison de la grande difficulté de cultiver le germe sur les milieux nécessaires [82].

Enfin, le vibron pousse sur le milieu de Mac Conkey, qui est peut-être un milieu sélectif ; les germes y conservent leur mobilité.

Conservation

Pour la conservation des souches on peut employer différents milieux. En France, c'est le bouillon gélosé, aux U.S.A. on utilise plus volontiers des milieux au thioglycolate. PRIER [32] conseille d'ajouter 0.05 % de thiamine. La dessiccation à basse température paraît être la meilleure méthode.

Vitalité

Le vibron présente une résistance faible. En bouillon gélosé, la culture meurt en 2 mois. Il subsiste à la température du laboratoire, mais 56° pendant cinq minutes entraîne sa destruction. Il ne résiste guère aux antiseptiques.

Dans le sol et les milieux organiques où le germe est éliminé avant, pendant ou après les avortements, le germe garde sa vitalité pendant 10 jours à 20° ou 20 jours à 6°. La lumière solaire et la sécheresse le détruisent rapidement (PRIER) [32].

Pouvoir pathogène expérimental

De l'avis unanime, l'animal de choix pour l'expérimentation est la femelle de cobaye gravide. Elle est inoculée par voie sous-cutanée, intra-péritonéale ou même sous-conjonctivale. Avec une souche fraîchement isolée, l'avortement se produit en deux à trois jours. Par voie digestive ou par voie vaginale, RISTIC et MORSE [44] obtiennent également l'avortement. La souris est elle aussi sensible, la lapine beaucoup moins.

Chez la brebis, l'avortement est obtenu par voie intra-veineuse, intra-péritonéale et par voie orale avec des doses suffisantes (5 à 10 cc. par voie veineuse).

Six génisses sur douze ont avorté après infection expérimentale par le sperme contaminé (EASTERBOOK et PLASTRIDGE) [29]. Les voies orales et conjonctivales sont inopérantes chez la vache. Par voie intraveineuse, VERGE, inoculant une vache gestante de 7 mois 1/2, n'obtient pas l'avortement, mais les hémocultures pratiquées le 6^e, le 12^e et le 20^e jours sont positives : la gestation était-elle trop avancée pour que se constituent des lésions placentaires ? La culture injectée était-elle trop atténuée ? Il est difficile de répondre.

Chez les mâles, le lapin ne présente aucun trouble, même après injection de doses considérables. Bien plus, des hémocultures pratiquées le lendemain étaient négatives (HEBERT) [23]. RISTIC et SANDERS ont inoculé des souches bovines, ovines et humaines au hamster mâle par voie intrapéritonéale, ils ont obtenu une réaction testiculaire importante, le plus souvent suivie d'atrophie définitive.

Anatomie pathologique

L'étude des lésions en médecine vétérinaire a été relativement aisée, puisque la vibriose ne frappe que l'appareil génital ou le fœtus. RISTIC et MORSE [44] notent une inflammation œdémateuse et hémorragique, avec quelques petits îlots de nécrose au niveau de l'endomètre. Mais c'est essentiellement le placenta et les enveloppes qui présentent les modifications les plus nettes, les lésions fœtales étant secondaires, témoins de la gêne circulatoire.

PRIER estime qu'elles n'ont rien de spécifique et qu'elles sont sensiblement superposables à celles produites par le bacille de Bang.

L'étude des lésions placentaires est difficile en cas de rétention pendant plusieurs jours ou de mort du fœtus in utero, les lésions d'autolyse étant alors considérables.

Les cotylédons sont blanchâtres ou jaunâtres, nécrosés, l'aspect est celui d'infarctus ischémiques. Le chorion intercotylédonnaire est épais, gélatineux ; les différentes enveloppes sont œdémateuses, épaisses, leur couleur varie du rouge au noir. L'espace compris entre le chorion et la muqueuse utérine est occupé par un exsudat gélatineux très riche en vibrions.

Le fœtus est œdémateux. Des épanchements importants se localisent dans le tissu cellulaire sous-cutané ; dans les grandes cavités séreuses les liquides sont plus ou moins hématiques, très fibrineux, réalisant parfois de fausses membranes dans la cavité abdominale, sur la plèvre et sur le péricarde. Le liquide gastrique, d'ordinaire visqueux, translucide, est trouble, très épais et jaunâtre. Les voies aériennes contiennent un liquide analogue. L'atmosphère péri-rénale est occupée par une sérosité hématique.

L'anatomie pathologique humaine se réduit actuellement à des lésions placentaires, l'autopsie n'ayant pu être faite dans les cas de décès.

J. DELARUE a examiné les annexes fœtales des observations 2 et 3. Les foyers lésionnels sont nettement circonscrits, ils consistent en plages de nécrose résultant d'infarctus ischémiques. Leur distribution est segmentaire, cotylédonnaire. Il est noté l'intégrité presque absolue de la caduque. Les foyers de nécrose totale, entourés le plus souvent de nécrose partielle, présentent des plages d'infiltration leucocytaire d'importance variable, avec parfois l'aspect de pseudo-kystes. C'est l'évolution habituelle des désordres vasculaires de ce type : ramollissement puriforme aseptique, et organisation conjonctive secondaire. Les lésions sont naturellement moins évoluées dans l'observation N° 2, où l'infection s'est terminée en quelques semaines par un accouchement prématuré, que dans le cas N° 3, où elles ont été observées avec un recul de quatre mois entre l'agression et la délivrance.

Il ne semble pas exister de spécificité lésionnelle. Les foyers d'infarctus, les îlots puriformes, sont semblables à ceux observés dans de multiples circonstances. Ceci met donc une fois de plus en évidence la réaction inflammatoire non spécifique du substrat en face d'une agression. Il semble ici que l'élément remarquable (nous hésitons à dire spécifique) est la disproportion qui existe entre l'importance des lésions placentaires et la manière dont celles-ci sont parfois tolérées par le fœtus ; témoin l'observation N° 3 où non seulement la grossesse évolue jusqu'au terme, mais encore le produit fut bien viable. C'est cet élément qui retient l'attention, d'autant plus que l'on sait avec quelle fréquence les lésions d'infarctus, souvent même minimes, constituent la cause d'avortements, d'accouchements prématurés ou de mort fœtale in utero.

Les conclusions que nous pouvons tirer sont les suivantes :

— Les lésions offrent une topographie vasculaire, elles sont segmentaires, circonscrites.

— Les vaisseaux n'ont jamais montré d'altérations. Peut-être s'agit-il de spasme ou d'endartérite discrète. Toujours est-il que les lésions vasculaires sont transitoires et réversibles.

— L'agression est de courte durée, car les lésions observées sont toutes au même stade évolutif.

En ce qui concerne les autres observations, aucun point de

repère ne peut être pris pour étayer une hypothèse quelconque. On relève deux fois un foyer purulent (une arthrite, une pustule) où le germe est seul ou associé, sans pour cela faire de *Vibrio Foetus* un germe pyogène. L'hyperleucocytose habituelle qui plaiderait dans ce sens n'a jamais été suivie, au cours des septicémies décrites, de foyers purulents métastatiques. La dispersion des signes cliniques : nerveux, digestifs, pulmonaires, cardiaques, articulaires, placentaires, laisse supposer que le germe affectionne d'une manière particulière le tissu vasculaire sans qu'il soit possible toutefois d'en faire la preuve. Peut-être le placenta de la femme gravide, tissu glandulaire hautement vascluarisé, cristallise-t-il en les hypertrophiant les localisations lésionnelles du germe, ailleurs très diffuses. Nous sommes réduits à des hypothèses.

Habitat

Chez l'homme le vibrion a été trouvé de façon régulière dans le sang circulant ; une fois dans le pus d'une arthrite, une autre fois dans une pustule. Les essais de cultures à partir du placenta et du liquide amniotique ont échoué. Les coprocultures ont été négatives.

Chez l'animal le germe a été isolé à partir de prélèvements divers : les cotylédons placentaires, les membranes fœtales, le cordon, le liquide amniotique ; le fœtus lui-même est envahi et le vibrion a été trouvé dans l'estomac, le grêle, le côlon, le poumon, le rein, le sang cardiaque ; R. VINZENT a même isolé la première souche animale française à partir de la matière cérébrale d'un fœtus ovin. En dehors de tout phénomène pathologique on le trouve dans le sperme du taureau, le sac préputial, le vagin et l'utérus.

Il subsiste 10 à 20 jours dans le sol et le fumier.

Structure antigénique - Etude sérologique

Vibron Fœtus est antigénique, mais l'étude sérologique de ce germe a été assez difficile : les souches de cultures sont en nombre limité, la culture n'est pas de pratique courante, les souches présentent une remarquable hétérogénéité de constitution antigénique. Les premiers auteurs qui ont étudié la sérologie de la vibriose se sont d'abord efforcé d'obtenir des suspensions-antigènes stables et correctes. Ensuite il a fallu préciser les limites du taux d'agglutination valables pour le diagnostic.

Les milieux employés pour la préparation de la suspension-antigène sont variés : milieux liquides ou solides. PLASTRIDGE, WILLIAMS et ROMAN [17] préconisent le Thiol-médium (Difco) additionné de 19 gr de gélose et 0,05 de glutathion par litre. D'autres milieux à 3 pour 1.000 de gélose sont également employés. Les cultures de trois ou quatre jours à 37° avec 10 % de CO₂ sont reprises en eau physiologique neutre formolée à 3 %, la suspension est filtrée sur gaze et conservée en glacière. R. VINZENT emploie le bouillon gélosé à 1 pour 1.000, à pH 7,8. La culture est émulsionnée dans un volume égal d'eau physiologique. La gélose est éliminée soit par filtration sur papier filtre Laurent, soit par centrifugation à faible vitesse. Le liquide est à nouveau centrifugé, le culot constitué de germes est mis en suspension dans l'eau salée à 9 pour 1.000. J. GALLUT [30] emploie pour la culture un milieu constitué de bouillon ordinaire enrichi à 12 % d'extrait globulaire, ajusté à pH 7,2, éliminant ainsi toute action antigénique éventuelle de la gélose. La culture sert à la fois à la préparation des immun-sérums et à la fabrication de l'émulsion antigène.

Nous avons dit que *Vibrio Fœtus* était antigénique ; en effet une souche isolée d'un cas clinique est agglutinée à des taux variables mais élevés, en présence du sérum du malade ; les taux se situant entre 1/100° et 1/10.000°. Ajoutons également que le phénomène de zone n'a jamais été observé dans la séro-agglutination (JACOTOT et VALLÉE) [71].

Les choses se compliquent du fait de l'hétérogénéité des souches. Aucun germe n'est agglutiné par tous les sérums

éprouvés et vice versa, aucun sérum n'est capable d'agglutiner les différentes souches testées. Nous prendrons comme exemple le germe isolé dans la dernière observation humaine ; treize sérums furent éprouvés avec cette culture : deux agglutinaient à des titres de $1/5.000^e$ ou $1/10.000^e$, trois à une fraction du titre et huit n'agglutinaient même pas au $1/20^e$. Ceci illustre la spécificité étroite des antigènes et la complexité de la structure antigénique.

Les premières études sur la structure antigénique de *Vibrio-Fœtus* ont été faites par BLAKEMORE et GLEDHILL en 1946 [8]. L'étude a porté sur quatre souches. Après avoir préparé des sérums de lapin anti-0 (Vibrions traités par l'alcool absolu et chauffés à 56^e pendant 30 minutes) et anti-H (Vibrions suspendus en eau physiologique additionnée de merthiolate), ces auteurs concluent à une parenté antigénique flagellaire et à une hétérogénéité somatique.

Le point actuel de la question a été fait par J. GALLUT [30]. Cet auteur a étudié dix souches différentes (4 humaines et 6 animales). Sans entrer dans le détail des techniques qui furent employées, nous nous contenterons de relater ici la discussion des résultats.

Il est clairement démontré que les souches étudiées étaient antigéniques puisque les sérums préparés agglutinaient les souches homologues à des taux allant jusqu'au $1/10.000^e$. Mais on note le comportement antigéniquement différent de chacune de ces dix souches : si quelques souches sont agglutinées par des sérums à des taux parfois élevés, d'autres ne sont pas agglutinés ou à des taux très bas ($1/100^e$ ou moins) qui n'ont rien de significatif. Par exemple, une souche humaine est agglutinée à des titres élevés par les anti-sérums de six autres souches, alors que son propre anti-sérum n'agglutine qu'une seule souche hétérologue parmi celles-ci. Tout se passe d'après GALLUT, comme si *Vibrio Fœtus* contenait des facteurs antigéniques complets, des antigènes vrais, et des facteurs antigéniques incomplets, des haptènes. Les résultats obtenus impliquent la présence de six facteurs différents qui sont nommés A, B, C, D, E, F, ou a, b, c, d, e, f, selon qu'ils sont antigènes vrais ou haptènes. La formule antigénique des souches étudiées serait alors AbcDe, aB, abCf, Abf, A, Ad, Bd, B, cE, F. Bien qu'une étude détaillée des antigènes flagellaires et

somatiques n'est pas été effectuée, aucune communauté antigénique absolue n'a pu être mise en évidence. Les taux d'agglutination bas seraient dus à l'antigène flagellaire, bien que certains vibrions soient agglutinés par des sérums de lapins neufs : le rôle de cet antigène est minime, sans signification. En conclusion, aucune souche n'est seule utilisable pour le diagnostic sérologique. La souche dont la formule antigénique est la plus large (AbcDe) n'est pas suffisante, ne possédant que cinq facteurs sur six. D'autre part, rien ne prouve que le germe infectant est à coup sûr doué de propriétés antigéniques, car il a été montré que les différents facteurs antigéniques complets ne sont pas obligatoirement producteurs d'agglutinines. Le facteur A est antigène complet 4 fois sur 6, B 3 fois sur 6, C, D, ou F 1 fois sur 3, et E 1 fois sur 2. Il ressort de ce qui précède que le séro-diagnostic n'est pas à lui seul suffisant pour affirmer la vibriose.

L'étude sérologique a été poussée encore plus loin toujours par le même auteur, qui a fractionné par la méthode au phénol les corps microbiens et a effectué sur les fractions obtenues une étude sérologique.

Deux fractions sont obtenues :

— Une première, insoluble dans le phénol, représentant 4 % du poids sec. Cette fraction contient vraisemblablement un polyoside lié à d'autres éléments plus ou moins azotés, sans protide libre : c'est la fraction I. Elle précipite avec un anti-sérum homologue, mais les précipitations avec sérums hétérologues sont inconstantes et irrégulières. Elle ne détermine aucun trouble au lapin lors de l'expérimentation. Le sérum recueilli précipite avec la fraction I homologue, et agglutine le vibron dont elle a été extraite. C'est un antigène complet, somatique, constituant plus spécialement l'enveloppe de la bactérie. Mais on note, contrairement au polyoside de *Vibrio Comma* qui est spécifique de l'espèce, une hétérogénéité de cet antigène ;

— Une seconde fraction, phénol-soluble, de nature protéique, représentant 30 % environ du poids sec : la fraction II. Elle ne précipite pas ou peu avec un sérum anti-vibron. Le sérum d'un lapin préparé, précipite avec la fraction II homologue et avec les fractions II des neuf autres souches. La fraction II est donc antigénique et commune à l'espèce *Vibrio Foetus*.

Il ressort donc qu'il existe une fraction commune à toutes les souches, la fraction II, protéine antigénique, mais que dans le germe vivant cette fraction est vraisemblablement masquée. Dans le diagnostic sérologique en pratique courante, cette fraction n'est guère utilisable en raison de la complexité technique de son obtention. Elle n'en conserve pas moins toute sa valeur pour caractériser un germe dont l'identification est incertaine.

Valeur et limite de la sérologie

Pour qu'un diagnostic de certitude soit posé par la sérologie il faut :

— Que la souche soit antigénique. Nous avons vu que cette condition n'est pas nécessairement remplie ;

— Que des anticorps produits soient capables de réagir avec toutes les souches de l'espèce considérée ;

— Que la suspension-antigène employée réponde à plusieurs impératifs qui ne se trouvent pas toujours réunis : stabilité, non auto-agglutininabilité, inagglutininabilité par des sérums d'animaux neufs ;

— Que la souche antigène employée possède tout ou partie des facteurs de l'espèce, susceptibles de réagir avec les anticorps produits, quel que soit le germe infectant ; or nous avons vu que cette condition n'est jamais remplie, si étendue que soit la formule antigénique d'un germe considéré.

Nous voyons donc la valeur toute relative que l'on doit accorder au séro-diagnostic. Comment donc interpréter les résultats ?

S'il y a agglutination avec une souche étalon judicieusement choisie, cela prouve que le sujet présente, ou a présenté, une infection à *Vibrio Foetus*. Quand l'isolement du germe a échoué, l'agglutination n'a qu'une faible valeur car nous ne sommes jamais sûrs des antigènes utilisés.

S'il n'y a pas agglutination, ce résultat ne suffit pas à infirmer le diagnostic.

Pourtant, il ne faudrait pas nier toute valeur à la sérologie. Il nous semble que l'intérêt de celle-ci peut se résumer ainsi :

— En pratique courante, et plus spécialement en médecine vétérinaire, où la vibriose est répandue, le séro-diagnostic est

utilisable avec une très bonne approximation. Il permet une détection rapide de l'affection. Rappelons à ce sujet le grand intérêt de la muco-agglutination ;

— L'agglutination avec la souche homologue permet de déterminer le caractère pathogène d'un vibron isolé d'une hémoculture, écartant l'éventualité d'une souillure au niveau de la peau (le germe pourrait en effet végéter sur les téguments : observation de WARD) ;

— La recherche de la durée de persistance des anticorps est ainsi rendue possible. On se rend bien compte des services que ce renseignement peut fournir en pratique vétérinaire.

Des recherches ont permis de déterminer le temps de disparition des agglutinines dans le sérum et le mucus cervico-vaginal. PLASTRIDGE et WILLIAMS [7] étudient les animaux de deux troupeaux sur une période de dix-huit mois et constatent que 75 % perdent leurs agglutinines en moins de trois mois. Dans l'observation humaine N° 2, elles avaient disparu en un mois et demi. PRIER [32] écrit en 1952 que le taux des agglutinines tombe très rapidement après l'infection jusqu'à devenir nul. Dans un article plus récent PLASTRIDGE [62] montre qu'en trois à six mois, 75 % à 95 % des recherches sérologiques deviennent négatives. Il ajoute que les agglutinines persistent plus longtemps dans le mucus cervico-vaginal.

Quel taux faut-il exiger des réactions sérologiques ? Nous avons vu dans les observations précédentes que les taux trouvés avec les souches homologues ou avec les souches hétérologues agglutinables étaient toujours supérieurs à 1/100°. Dans l'une, 1/160° avec la souche homologue et avec 3 souches de collection sur dix ; dans une autre 1/320° ; dans la dernière 1/640°.

Il semble qu'il faille retenir comme positif un séro-diagnostic au 1/100° ou plus, comme douteux un taux compris entre 1/50° et 1/100° et comme sans valeur des résultats inférieurs au 1/50°.

Signalons enfin la méthode employée par AUGUSTE, BUTTIAUX et TACQUET [46]. Ces auteurs ont en effet effectué une hémagglutination à l'aide d'hématies de mouton sensibilisées avec le surnageant de culture centrifugée. Elle était positive au 1/640°. Peut-être cette méthode pourra-t-elle résoudre le problème d'un antigène polyvalent, en sensibilisant des hématies avec un grand nombre de souches diverses.

Diagnostic bactériologique

Nous avons vu le moyen d'établir le diagnostic en médecine vétérinaire : l'isolement, la sérologie, la saillie d'épreuve. Le moyen le plus pratique semble la muco-agglutination même pour un diagnostic rétrospectif. Il faut néanmoins faire une réserve à ce sujet, car les agglutinines du mucus sont quelquefois croisées avec celles produites par *Trichomonas Fœtus*, hôte fréquent du vagin de la vache, et une saturation sera souhaitable pour éviter les erreurs (FLORENT) [49].

Sur le plan strictement bactériologique il sera parfois difficile de faire le départ entre *Vibrio Fœtus*, *Vibrio Bubulus* (commensal du sac préputial du taureau) et les autres commensaux.

Vibrio Bubulus serait plus volontiers anaérobie ; ses exigences thermiques étant les mêmes que *Vibrio Fœtus*. La culture sur milieu de MAC CONKEY est pauvre ou nulle le plus souvent. Il ne possède pas de catalase, mais produit une grande quantité d'hydrogène sulfuré.

Les autres vibrions saprophytes poussent sur le milieu de MAC CONKEY. La catalase est variable, ainsi que la production d'hydrogène sulfuré. Enfin à 42°, ils offrent des colonies luxuriantes, à la différence de *Vibrio Fœtus* et *Bubulus*.

En médecine humaine, nous avons vu pour quelles raisons le séro-diagnostic ne saurait suffire, c'est un élément d'appoint. La certitude d'une vibriose réside dans l'isolement du germe. C'est pratiquement toujours d'une hémoculture que le germe est isolé. Rares sont les autres vibrions susceptibles d'être rencontrés dans le sang circulant ; nous citerons quand même les vibrions de GAUDUCHEAU (qui se rapprocherait de *Vibrio Comma*), de PONS (voisin de *Vibrio Fœtus*, mais qui détermine un contexte clinique intestinal aigu tout différent), de LÉVY A.J. [9] isolé au cours d'une épidémie de gastro-entérite importante, et que la clinique, là encore, permet de séparer du vibron qui nous occupe.

Il nous semble utile dans cette rubrique de dire un mot d'un germe isolé par CURTIS en 1913 à partir des lochies d'une femme ayant avorté. Il n'a pas été fait mention qu'une hémoculture ait été pratiquée ; et il ne semble pas qu'un isolement de *Vibrio Fœtus* soit valable à partir des lochies, cette détermination restant isolée dans la littérature. Le germe de CURTIS, connu dans la nomenclature sous le nom de *Vibrio Mulieris*, s'écarte sensiblement de *Vibrio Fœtus* par quelques caractères. Morphologiques : il serait un peu plus grand, légèrement plus gros, les cils sont implantés dans la concavité. Cultureaux : les cultures émettent une odeur désagréable. Biologiques enfin, *Vibrio Mulieris* se trouve associé à une flore abondante, polymorphe qui n'est pas mentionnée dans l'autre cas.

Epidémiologie

Il est depuis longtemps admis que la vibriose se transmet par l'intermédiaire d'un mâle de troupeau à troupeau. On a vu par quel mécanisme la stérilité se transmettait lors des inséminations artificielles, et quelle méfiance cette pratique a soulevé. EASTERBROOKS et PLASTRIDGE ont réussi en 1952 à infecter six génisses sur douze par le sperme contaminé. Or récemment aux U.S.A., il a été signalé des cas de vibriose dans un troupeau sans l'introduction d'un animal contaminé. Ce dernier point conduit à considérer la question sous un jour nouveau. D'ailleurs cela est parfaitement en accord avec ce que nous avons relaté au chapitre du pouvoir pathogène expérimental. Nous y avons vu que des brebis ont été infectées par voie orale. Il suffirait de montrer que le sol est contaminé par un apport exogène pour expliquer l'origine d'une épidémie. Nous n'avons retrouvé, dans les différents auteurs consultés, aucune mention qu'un travail dans ce sens ait été effectué.

Nous avons vu l'identité morphologique, culturelle, sérologique qui existe entre les souches humaines et animales. Tout laisse donc à penser qu'une même souche peut passer de l'animal à l'homme, et, pourquoi pas, de l'homme à l'animal.

Dès les premiers cas de vibriose humaine, des hypothèses ont été formulées pour essayer de suivre le cheminement du germe de l'animal jusqu'à l'homme. Devant cette affection,

qui a plus d'un point commun avec la brucellose, le lait a d'abord été incriminé. Cela semblait d'autant plus vraisemblable que la malade de l'observation N° 1 prenait son lait dans une ferme où s'était produit un avortement. Malheureusement le germe n'a jamais pu être isolé du lait ou de ses dérivés ; R. VINZENT pense que les chances seraient plus grandes à partir du colostrum. On pense également au rôle éventuel de l'eau et des aliments souillés. Il faut d'autre part retenir le fait que plusieurs malades ont eu des contacts directs avec des animaux.

Mais étant donné l'identité des germes animaux et humains, pourquoi ne pas penser à un trajet inverse de la contamination. L'homme est réceptif nous l'avons vu, pourquoi ne pourrait-il pas infecter l'animal, directement ou indirectement. C'est dans ce sens que P. COUILLARD fit son rapport en 1954. Le cheptel de la ferme de l'Hôpital de Flers allait en pâture dans un champ où se faisait l'épandage des eaux résiduaires de la clinique et de la maternité de l'Hôpital. Bien qu'il existât un four crématoire, il pense que des erreurs ont pu être commises. Les 12 vaches ont été infectées. L'ont-elles été par voie digestive ? L'ont-elles été par l'insémination artificielle ? Le fait que des taureaux différents ont été employés et que pourtant aucune vache n'a échappé à l'infection est en faveur de la première hypothèse.

Faudrait-il aller plus loin encore. Etant donné l'existence certaine d'une transmission du germe de mâle à femelle chez l'animal, serait-il permis de supposer la possibilité d'un processus semblable en pathologie humaine. Cette hypothèse conduirait à envisager l'existence de porteurs sains dont il serait intéressant de faire la recherche systématique lors de la survenue d'une manifestation pathologique.

Il va sans dire l'intérêt que pourra présenter pour les gynécologues et les accoucheurs cette maladie réputée rare, si ces quelques idées se vérifient.

Traitement

Nous avons vu brièvement en quoi consistait la thérapeutique en médecine vétérinaire. Nous n'y reviendrons donc pas.

Ajoutons toutefois que des auteurs japonais auraient mis au point un vaccin dont nous n'avons pas eu connaissance des résultats.

La prophylaxie en médecine humaine n'est pas codifiée dans l'ignorance de l'épidémiologie de cette affection. Il serait pourtant, dès maintenant souhaitable d'écarter tout aliment en provenance de foyers d'avortements animaux, d'éviter aux sujets dont l'état général fléchit temporairement pour une cause quelconque le contact d'animaux suspects. En ce qui concerne la contagion interhumaine, son rôle n'est pas suffisamment établi pour qu'il nous soit possible d'en déduire des mesures prophylactiques.

Le traitement curatif s'adressera spécialement aux antibiotiques fongiques. Les essais entrepris avec le Novarseno-benzol et les sulfamides ont échoué. Une association Sulfamides-pénicilline a paru donner de bons résultats dans l'observation N° 3. Il est naturellement souhaitable d'établir pour chaque germe isolé un antibiogramme. En l'absence de celui-ci à quel antibiotique s'adresser de préférence ? La recherche de la sensibilité a été pratiquée plusieurs fois. Le vibron isolé par Ch. AUGUSTE et collaborateurs était sensible à 3,8 gamma de Chloramphénicol par centimètre cube. Celui en cause dans l'observation N° 8 de R. WEISMANN-NETTER présentait in vitro la sensibilité suivante: sensible à 0,5 U.O. de Pénicilline par centimètre cube, à 0,6 gamma de streptomycine, 0,6 gamma de Terramycine ou d'Auréomycine, à 0,9 gamma de Chloromycétine. Le germe responsable de l'observation N° 10 était résistant à 1 U.O. de Pénicilline, sensible à 2,5 gamma de Streptomycine, à 3,7 gamma de Chloramphénicol.

De ce qui précède et d'études similaires effectuées sur des germes d'origine animale, on peut dresser le tableau suivant de sensibilité aux antibiotiques courants. Le plus grand nombre de croix correspondant à la sensibilité la plus grande.

Pénicilline	±
Streptomycine	+
Bacitracine	+
Auréomycine	++
Terramycine	+++
Chloramphénicol	+++
Néomycine	+++

CONCLUSIONS

I. — *Vibrio Fœtus* est l'agent d'une zoonose que les moyens de diagnostic, dont nous disposons à l'heure actuelle, permettent de mettre en évidence de plus en plus fréquemment.

II. — En médecine vétérinaire, la vibriose, maladie vénérienne, est responsable d'avortements et de cas de stérilité définitive ou temporaire. Les recherches effectuées dans plusieurs départements ont montré la relative fréquence de cette infection dans le cheptel français.

III. — L'espèce humaine est sensible à la vibriose. Nous rapportons seize observations humaines. Le tableau clinique est pauvre. L'hyperthermie, souvent anarchique, est le seul symptôme qui soit constant. D'autres signes généraux sont relevés : céphalées, courbatures, asthénie, sueurs ; ils n'atteignent pas tous les malades. La dispersion des signes cliniques est telle, que tous les grands appareils sont intéressés au moins une fois dans les cas relatés. Cette notion permet de mettre en évidence le rôle prépondérant joué par le tissu vasculaire dans la multiplicité et la diversité des localisations.

Le pronostic est réglé par le terrain. Le germe semble frapper plus volontiers le sujet dont l'état général est précaire, ou qui se trouve en état de moindre résistance. Quatre fois chez de tels sujets l'exitus a été hâté par la septicémie à *Vibrio Fœtus*. Quant aux séquelles elles se réduisent à une insuffisance aortique parmi les cas étudiés.

IV. — Le diagnostic est assuré par les moyens bactériologiques et sérologiques.

L'isolement du vibriion apporte la certitude, il est effectué à partir d'une hémoculture.

La structure antigénique, complexe et très variable d'un germe à l'autre, fait que la souche étalon capable d'agglutiner

en présence du sérum de tous les malades n'est pas encore connue. La valeur du séro-diagnostic s'en trouve considérablement diminuée. Il garde son intérêt :

1° Pour prouver le caractère pathogène d'un vibrion isolé, puis mis en présence du sérum homologue ;

2° Pour une enquête sérologique vétérinaire, l'approximation étant suffisante.

V. — L'anatomie pathologique est aujourd'hui impossible à préciser. Nous ne possédons jusqu'à maintenant que deux compte rendus histologiques concernant tous deux le tissu placentaire.

VI. — Il en va de même de l'épidémiologie. Nous ne connaissons pas les moyens de contagion chez l'homme, ni la porte d'entrée. La contagion inter-animale, plus étudiée, a pu être précisée. Devant l'identité des souches animales et humaines, tout laisse à penser que la transmission peut s'opérer indifféremment de l'animal à l'homme ou vice versa.

VII. — Le traitement de la vibriose humaine semble devoir comporter deux plans d'action :

1° Prophylactique, essentiellement vétérinaire, pour réduire les sources de contamination ;

2° Curatif, par les antibiotiques. Le Chloramphénicol ayant donné les meilleurs résultats.

Pour conclure notons que nos connaissances sur la Vibriose sont très inégales : Très complètes sur le plan bactériologique, satisfaisantes sur le plan clinique, l'anatomie pathologique et l'épidémiologie restant pratiquement à établir.

Vu :

LE DOYEN :
L. BINET.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
FASQUELLE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

Pour faire ressortir l'augmentation de fréquence des observations et des travaux sur *Vibrio Fœtus*, il nous a paru intéressant de classer la bibliographie par ordre chronologique ; nous avons ajouté une table alphabétique par nom d'auteur, renvoyant aux articles cités.

TABLE CHRONOLOGIQUE

1913

1. ARTHUR H. CURTIS. — A mobile, curved, Anaerobic bacillus in Uterine Discharges. *J. of. Inf. Dis.*, 1913, 12, 165.
2. Mac FADYEAN S., STOCKMAN. — Report of the departmental comitee Appointed by the board Agriculture and Fisheries to inquire into Epizootic Abortion. London, 1913.

1918

3. SMITH TH. — *J. Exp. Med.*, 1918, 28, 701, 720.

1927

4. VALLÉE H. — *Rec. Méd. Vétér.*, octobre 1927.

1931

5. JONES-LITTLE. — Vibrionic Enteritis in Calves.

1942

6. HINDMARSH W. — A case of vibrionic abortion in New South Wales. *Austr. Veter. J.*, 1942, 18, 175.

1943

7. PLASTRIDGE W.N., WILLIAMS L.F. — Observations on « *Vibrio fetus* » Infection in cattle. *J. Amer. Veter. Med. Ass.*, 1943, 791, 89, 95.

1946

8. BLAKEMORE F., GLEDHILL A.W. — Studies on vibrionic infection of sheep :
1° The agglutination test as a mean of diagnosis.
2° The anagenic Relation-Ship between strains of « *Vibrio fetus* ». *J. Comp. Path. and Therap.*, 1946 (LVI). 56, 69.
9. LEVY. — A gastro-enteritis out-break probably due to a bovine strain of *Vibrio*. *Yale J. Biol. Med.*, 1946, 18, 243, 258.
10. OLSON A. — Avortement spirillaire. *Skand. veter. Tidssk.*, 1946, 5, 34.

1947

11. PLASTRIDGE W.N., WILLIAMS L.F., PETRIE D. — Vibrionic Abortion in Cattle. *Am. J. Veter. Res.*, 1947, 8, 173.
12. RHOADES H.E., HARDEBROOK H. — The occurrence of vibrionic Abortion in an Illinois dairy Herd. *Com. Veter.* 1947, 37, 8.
13. VINZENT, DUMAS, PICARD. — Septicémie grave au cours de la grossesse. *Bull. Acad. Médic.*, 1947, 35, 117.

1948

14. PLASTRIDGE W.N., WILLIAMS L.F. — Vibrionic Abortion in Cattle. Second report. *Cornell. Veter.*, 1948, 38, 165.
15. WARD B.G. — The apparent involvement of « *Vibrio fetus* » in an infection of man. *J. Bact.*, 1948, 55, 113, 114.

1949

16. LINDENSTRUTH B.W., ASHCRAFT J.B., WARD B.G. — Studies on vibrionic Abortion in Sheep. *J. Amer. Veter. Med. Ass.*, 1949, 114, 204.
17. PLASTRIDGE W.N., WILLIAMS L.F., ROMAN J. — An Improved method for the preparation of « *Vibrio fetus* ». Agglutination Antigen. *J. Bact.*, 57, June 1949, 657, 658.
18. STEGENGA Th., TERPSTRA J.L. — Tijdschr. V. Diergeneesk, 1949, 74, 298.
19. VINZENT R. — L'infection placentaire à « *Vibrio Fœtus* ». *P.M.*, 25-12-1949, N° 81.

1950

20. BATLIN A., WILSON J.B. — Nutrition and Antigen production of « *Vibrio Fetus* ». *Bact. Proc.*, 1950, p. 41.
21. BELL W.B. — « *Vibrio Fetus* » infection in Virginia. *J. Amer. Veter. Med. Ass.*, 1950, 116, 36, 37.
22. CZARNOWSKI A. — « *Vibrio Fetus* » as the aetiological agent in abortions in Cattle. *Med. Veter.*, 1950, 6, 250.
23. HEBERT H. — *Thèse de Médecine*. Paris, 1950.
24. LEVI M.L. — The agglutination test in vibronic abortion in sheep. *J. Comp. Path. Therap.*, 1950, 60, 65, 70.
25. MOORE G.R. — Clinical aspects of « *Vibrio Fetus* » infections in cattle. *J. Amer. Veter. Med. Ass.*, 1950, 116, 190, 192.
26. VINZENT R., DELARUE J., HEBERT H. — Infection Placentaire à « *Vibrio Fœtus* ». *Ann. Med.*, 1951, T. 51.
27. WILSON, Mac DIARMID A. — *Veter. Rec.*, 1950, 62, 589.

1951

28. JANSSEN J., KUNST H. — *Tijdschr. Diergen.*, 1951, 76, 178.

1952

29. EASTERBROOK H.L., PLASTRIDGE W.N. — *J. Amer. Veter. Med. Ass.*, 1952, 120, 199.
30. GALLUT J. — Recherches Immunochimiques sur « *Vibrio Fœtus* ». *Ann. Inst. Past.*, 1952, 83, 449, 455.
31. HANSEN P.A., PRICE K.E., MARY F. CLEMENTS. — *J. Bact.*, 1952, 64, 772.
32. PRIER J.E. — Vibrionic Abortion. *Veter. Med.*, 1952, 47, 85.
33. SJOLLEMA P. — II^e congrès international Physiol. Path. Reprod. Anim., Copenhagen, 1952.
34. VINZENT R., ALLOY A. — Avortement Vibrionien de la Brebis. *Rec. Med. Vétér.*, sept. 1952, 128, 541.
35. VINZENT R., PREVOT A.R., THOUVENOT H. — Recherche sur le type Respiratoire de « *Vibrio Fœtus* ». *Ann. Inst. Past.*, 1952, 83, 266.

1953

36. BISWALL G., RHOADES H.E., BARTO P.B., MORRILL C.C. — Observations of an outbreak of vibriosis in sheep. *J. Amer. Veter. Med. Ass.*, 1953, 123, 410, 414.
37. FRANK-BRYNER. — Observations on vibriosis in Cattle in relation to Impaired Fertility.

38. GARM O., HOFF H., SKJERVEN. — *Nord. Veterinärmed*, 1953, 5, 401, 416.
39. HUGUES D.E. — A study of the diagnosis of bovine vibriosis with special reference to the detection of agglutinins in the vaginal secretions. *Cornell. Veter.*, 1953, 43, 463.
40. HUGUES D.E., GILMAN H.L. — A satisfactory method for the culture of « *Vibrio Fetus* ». *Cornell. Veter.*, 1953, 43, 453.
41. MARSH H., FIREHAMMER B.D. — Preparation of Antigen for detection of Agglutinins of « *Vibrio Fetus* ». *Amer. J. Veter. Res.*, 1953, 14, 396.
42. MARSH H., FIREHAMMER B.D. — Serological Relationship of 23 bovine strains of « *Vibrio Fetus* ». *Amer. J. Veter. Res.*, 1953, 14, 396.
43. PLASTRIDGE W.N., EASTERBROOKS H.L., WILLIAMS L.F. — The tampon method of Collection and Examination of cervico-vaginal mucus for « *Vibrio Fetus* » Agglutinins. *J. Amer. Veter. Med. Ass.*, 1953, 123, 516.
44. RISTIC M., MORSE E.V. — *Amer. J. Veter. Res.*, 1953, 14, 399, 404.
45. WEBSTER H.D., THORR F. Jr. — A study of the pathology of Embryonating chicken eggs inoculated with « *Vibrio Fetus* ». *Amer. J. Veter.*, 1953, 14, 118, 122.

1954

46. AUGUSTE Ch., BUTTIAUX R., TACQUET A. — Septicémie à « *Vibrio Fœtus* » chez un gastrectomisé en état de carence avec Hypoprotidémie. *Soc. Gastro-Entéro. du Nord*, mars 1954.
47. XXII^e Congrès Annuel de l'Off. International des Epizooties, Paris, 17-22 mai 1954.
48. COUILLARD P. — Rapport non publié.
49. FLORENT A. — *Cr. Soc. Biol.*, 1954, 148, 1.301, 1.302.
50. JACOTOT H., GALLUT J., VALLÉE A. — Quelques données sur l'infection du bétail français par « *Vibrio Fœtus* ». *Bull. Acad. Vétér. Franç.*, 1954, 27, 153, 158.
51. RISTIC M., MORSE E.V., WIPF L., Mac NUTT S.H. — Transmission of experimental « *Vibrio Fetus* » Infection among Guinea-Pigs and Hamsters. *Amer. J. Veter. Res.*, 1954, 15, 309, 313.
52. RHOADES H.E. — The illustration of the morphology of « *Vibrio Fetus* » by electron microscopy. *Amer. J. Veter. Res.*, 1954, 45, 630, 633.
53. STEPKOWSKI S., WINIARSKI M. — Un cas d'avortement chez une vache causé par « *Vibrio Fœtus* » (en Polonais). *Med. Wetereryn*, 1954, 10, 195, 196.

54. VALLÉE A. — Une affection du bétail méconnue en France : La Vibriose. *Rec. Méd. Vétér. Alfort*, 1954, 130, 553, 560.
55. WEISMANN-NETTER R., THIBAULT P., LÉVY R., SECOND L. — Un cas masculin de septicémie à « *Vibrio Fœtus* ». *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1954.

1955

56. BERTHELOM M., TOURNUT J. — Maladie vénérienne : La Vibriose. *Rev. Méd. Vétér.*, 1955, 106, 1, 20.
57. BRYNER J.H., FRANK A.H. — Preliminary report on the identification of « *Vibrio Fetus* ». *Amer. J. Veter. Res.*, 1955, 16, 76, 78.
58. EASTERBROOKS, PLASTRIDGE, WILLIAMS, KIGGINS. — Vibriosis : Diagnosis and Therapeutic considerations. 1955.
59. GAUTHIER J., CHEVE J. — *Rec. Méd. Vétér.*, 1955, 131, 555, 562.
60. GRANT C.A. — Bovine Vibriosis. *Canad. J. Comp. Med.*, 1955, 19, 156, 163.
61. MOYNIHAN, STOVELL. — Vibriosis in cattle. *Canad. J. Comp. Med.*, 1955, 19, 105, 111.
62. PLASTRIDGE W.N. — Vibriosis. *Advan. Veter. Scien.*, 1955, 2, 326.
63. PRICE, POLEMA, FABER. — Serological and Physiological Relationship between strains of « *Vibrio Fetus* », 1955.
64. THIBAULT P., GAILLARD, SECOND L., CHATELAIN R. — Infections humaines à « *Vibrio Fœtus* ». *Bull. Acad. Nle Méd.*, 1955, 139, 95.
65. VALLÉE A. — *Rec. Méd. Vétér.*, 1955, 131, 91, 93.
66. VINZENT R. — Les infections humaines à « *Vibrio Fœtus* ». 74^e Congrès de l'Association Française pour l'avancement des Sciences. Caen, juillet 1955.

1956

67. BIBERSTEIN E.L. — Growth phase and bacterial morphology as related to Antigen sensitivity of « *Vibrio Fetus* » Cultures. *Cornell. Veter.*, 1956, 46, 171, 177.
68. CHEVE J., GAUTHIER J. — Etude biochimique de souches de « *Vibrio Fœtus* » d'origine bovine. *Bull. Acad. Vétér. Fr.*, 1956, 29, 115, 119.
69. FLORENT A. — Méthode d'isolement de « *Vibrio Fœtus* » à partir de prélèvements polymicrobiens, spécialement de liquide préputial. Milieu sélectif « Cœur - Sang - Gélose au vert brillant » en microanaérobiose. *Cr. Soc. Biol.*, 1956, 159, 1.059, 1.061.
70. FRAS A., KARLOVIC M., CRMUSEK P. — « *Vibrio Fetus* » in cows in Yugoslavia. 1956.

71. JACOTOT H., VALLÉE A. — Eléments d'enquête sérologique sur l'infection du bétail français par « *Vibrio Fœtus* ». *Ann. Inst. Past.*, 1956, 90, 498, 501.
72. JACOTOT H., VALLÉE A. — Eléments d'enquête bactériologique sur l'infection du bétail français par « *Vibrio Fœtus* ». *Ann. Inst. Past.*, 1956, 90, 657, 658.
73. JACOTOT H., VALLÉE A. — Nouvelles données sur l'infection du bétail français par « *Vibrio Fœtus* ». *Bull. Acad. Vétér. Fr.*, 1956, 29, 121, 126.
74. KIGGINS E.M., PLASTRIDGE W.N. — Effect of gaseous environment on growth and Catalase content of « *Vibrio Fetus* » of Bovin origin. *J. Bact.*, 1956, 72, 397, 400.
75. KOSLAK A. — Results of new studies on Vibriosis of Cattle. *Med. Weteryn* (en polonais), 1956, 12, 148, 151.
76. KUZDAS C.D., MORSE E.V. — Physiological characteristics differentiating « *Vibrio Fetus* » and other vibrios. *Amer. J. Veter. Res.*, 1956, 17, 331, 336.
77. KUZDAS C.D., MORSE E.V. — A selective medium for the isolation of « *Vibrio Fetus* » and Related Vibrios. *J. Bact.*, 1956, 71, 251, 252.
78. PERDRIA. — Vibriose bovine dans l'Ain. *Bull. Soc. Vétér.*, Lyon, 1956.
79. REICH C.V., MORSE E.V., WILSON J.B. — Gaseous requirements for growth of « *Vibrio Fetus* ». *Amer. J. Veter. Res.*, 1956, 17, 140, 143.
80. RYFF J.F., BREEN H. — « In Vitro » and « In Vivo » use of Antibiotics against « *Vibrio Fetus* ». *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1956, 128, 521, 523.

1957

81. CAROLI J., LEYMARIOS J., THIBAUT P. — Infection à « *Vibrio Fœtus* » au cours d'une cirrhose méta-ictérique. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, sept. 1957.
82. Elizabeth O. KING. — Human infections with « *Vibrio Fetus* » and a closely related vibrio. *J. of Inf. Dis.*, sept. 1957, 101, 119, 128.
83. SPINK W.W. — Human vibriosis caused by « *Vibrio Fetus* ». *J. Amer. Med. Ass.*, 1957, 163, 180, 182.

TABLE ALPHABETIQUE DES AUTEURS

ALLOY A.	34	HANSEN P.A.	31
ASHCRAFT J.B.	16	HARDEBROOK H.	12
AUGUSTE Ch.	46	HEBERT H.	23-26
BARTO P.B.	36	HINDMARSH W.	6
BATLIN A.	20	HOFF H.	38
BELL W.B.	21	HUGHES D.E.	39-40
BERTHELON M.	56	JACOTOT H.	50-71-72-73
BIBERSTEIN E.L.	67	JANSEN J.	28
BISWALL G.	36	JONES	5
BLAKEMORE F.	8	KARLOVIC M.	70
BREEN H.	80	KIGGINS E.M.	58-74
BRYNER J.H.	37-57	KING Elizabeth O.	82
BUTTIAUX R.	46	KOSLAK A.	75
CAROLI J.	81	KUNST H.	28
CHATELAIN R.	64	KUZDAS C.D.	76-77
CHEVE J.	59-68	LEVI M.L.	24
COUILLARD P.	48	LEVY	9
CRMOUSEK P.	70	LEVY R.	55
CURTIS A.K.	1	LEYMARIOS J.	81
CZARNOWSKI A.	22	LINDENSTRUTH B.W.	16
DELARUE J.	26	LITTLE	5
DUMAS J.	13	Mac DIARMID A.	27
EASTERBROOKS H.L. ...	29-43-58	Mac FADYEAN	2
FABER	63	Mac NUTT S.H.	51
FIREHAMMER B.D.	41-42	MARSH H.	41-42
FLORENT A.	49-69	MARY F. CLEMENTS	31
FRANK A.H.	37-57	MOORE G.R.	25
FRAS A.	70	MORRILL C.C.	36
GAILLARD	64	MORSE E.V. ...	44-51-76-77-79
GALLUT J.	30-50	MOYNIHAN	61
GARM O.	38	OLSON A.	10
GAUTHIER J.	59-68	PERDRIA	78
GILMAN H.L.	40	PETTRIE D.	11
GLEDHILL A.W.	8	PICARD	13
GRANT C.A.	60		

PLASTRIDGE W.N.	7-11-14-17-29-43-58-62-74	STOCKMANN	2
POLEMA	63	STOVELL	61
PREVOT A.R.	35	TACQUET A.	46
PRICE K.E.	31-63	TERPSTRA J.L.	18
PRIER J.E.	32	THIBAUT P.	55-64-81
Rapport : XXII ^e Congrès annuel de l'Office International des Epizooties	47	THORR J.F.	45
REICH C.V.	79	THOUVENOT H.	35
RHOADES H.E.	12-36-52	TOURNUT J.	56
RISTIC M.	44-51	VALLÉE A.	50-54-65-71-72-73
ROMAN J.	17	VALLÉE H.	4
RYFF J.F.	80	VINZENT R.	13-19-26-34-35-66
SECOND L.	55-64	WARD B.G.	15-16
SJOLLEMA P.	33	WEBSTER H.D.	45
SKJERVEN	38	WEISMANN-NETTER R.	55
SMITH Th.	3	WILLIAMS L.F. 7-11-14-17-43-58	
SPINK W.W.	83	WILSON W.R.	27
STEGENGA Th.	18	WILSON J.B.	20-79
STEPKOWSKI S.	53	WINIARSKI M.	53
		WIPE L.	51

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
La Vibriose en médecine vétérinaire	13
VIBRIO-FÆTUS EN CLINIQUE HUMAINE	19
Essai de synthèse clinique	35
LE GERME CAUSAL	40
Morphologie	40
Conditions de culture	41
Isolement	42
Caractères cultureux	43
Caractères bio-chimiques	44
Conservation	45
Vitalité	46
Pouvoir pathogène expérimental	46
Anatomie pathologique	47
Habitat	49
Structure antigénique. Etude sérologique	50
Valeur et limite de la sérologie	53
Diagnostic bactériologique	55
Epidémiologie	56
Traitement	57
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61
Table chronologique	61
Table alphabétique des auteurs	67

